

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1906-1907.

N° 9.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'Éthérification de l'Acide phosphorique
PAR LA GLYCÉRINE

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES ET PRATIQUES
SUR LE GLYCÉROPHOSPHATE DE CHAUX ET SUR QUELQUES AUTRES
GLYCÉROPHOSPHATES MÉTALLIQUES NOUVEAUX

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 22 juin 1907

PAR

Georges PRUNIER

Pharmacien de 1^{re} classe

Membre de la Société chimique de France

Jury : { MM. BÉHAL, *Président.*
MOUREU, *Professeur.*
GUERBET, *Agrégé.*



PARIS

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'IMPRIMERIE ET DE LIBRAIRIE

ANCIENNE LIBRAIRIE LECÈNE, OUDIN ET C^{ie}

15, Rue de Clugny, 15

—
1907

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1906-1907.

N° 9.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'Éthérification de l'Acide phosphorique

PAR LA GLYCÉRINE

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES ET PRATIQUES
SUR LE GLYCEROPHOSPHATE DE CHAUX ET SUR QUELQUES AUTRES
GLYCÉROPHOSPHATES MÉTALLIQUES NOUVEAUX

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 22 juin 1907

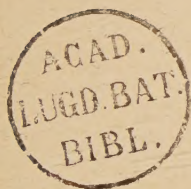
PAR

Georges PRUNIER

Pharmacien de 1^{re} classe

Membre de la Société chimique de France

Jury : { MM. BÉHAL, *Président*,
MOUREU, *Professeur*,
GUERBET, *Agrégé*.



PARIS

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'IMPRIMERIE ET DE LIBRAIRIE

ANCIENNE LIBRAIRIE LECÈNE, OUDIN ET C^{ie}

15, Rue de Cluny, 15

1907

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ✱, 🌿 I.
BOUCHARDAT, Assesseur, ✱, 🌿 I.
E. MUSSON, Secrétaire, 🌿 I.

PROFESSEURS

MM. JUNGFLEISCH, ✱, 🌿 I.	Chimie organique.
BOUCHARDAT, ✱, 🌿 I.	Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. ✱, 🌿 I.	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ, 🌿 I.	Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱, 🌿 I.	Pharmacie galénique.
GAUTIER, ✱, 🌿 I.	Chimie minérale.
RADAIS, 🌿 I.	Cryptogamie.
BÉHAL, ✱, 🌿 I.	Toxicologie.
PERROT, 🌿 I.	Matière médicale.
COUTIÈRE, 🌿 A.	Zoologie.
BERTHELOT, 🌿 I.	Physique.
GRIMBERT, 🌿 I.	Chimie biologique.
MOUREU, 🌿 I.	Pharmacie chimique.

Professeurs honoraires : MM. MARCHAND, 🌿 I. ; RICHE, O. ✱, 🌿 I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. LEBEAU, 🌿 I.		MM. TASSILLY, 🌿 I.
GUERBET, 🌿 I.		GUÉRIN, 🌿 I.
DELÉPINE, 🌿 I.		LUTZ, 🌿 I.
		GUÉGUEN, 🌿 A.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, 🌿 I.	Chimie générale.
COUSIN, 🌿 A.	Chimie analytique.
PELTRISOT.	Micrographie
MOURLLOT, 🌿 A.	Physique.
BARTHELAT, 🌿 I.	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. CHASTAING, 🌿 I.
Bibliothécaire : M. DORVEAUX, 🌿 I.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Éthérification de l'acide phosphorique par la glycérine

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES ET PRATIQUES
SUR LE GLYCÉROPHOSPHATE DE CHAUX ET SUR QUELQUES AUTRES
GLYCÉROPHOSPHATES MÉTALLIQUES NOUVEAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE PROFESSEUR BEHAL

Témoignage de ma respectueuse admiration.

A MON MAITRE ET AMI M. L. PORTES

Pharmacien en Chef de l'hôpital Saint-Louis,

Hommage de ma profonde reconnaissance.

A M. E. CHASSAING

Témoignage de mon affection.

INTRODUCTION

Le phénomène de la combinaison d'un acide avec un alcool, connu sous le nom d'éthérification, a fait, il y a près de 50 ans, l'objet d'une étude remarquable de MM. Berthelot et Péan de Saint-Gilles (1), qui, dans un mémoire présenté à l'Académie des sciences, s'expriment ainsi :

« Trois phénomènes essentiels caractérisent la combinaison d'un acide avec l'alcool :

« 1° La combinaison s'opère d'une manière lente, progressive, avec une vitesse qui dépend des influences auxquelles le système est soumis ; elle n'est jamais immédiate, même dans les cas où un état de dissolution réciproque donne lieu à des systèmes parfaitement homogènes et qui demeurent tels jusqu'à la fin des expériences ;

« 2° La combinaison n'est jamais complète, quelle que soit la durée du contact ;

« 3° La proportion d'éther neutre, formée dans des conditions définies, tend vers une limite fixe.

(1 *Journal de pharmacie et de chimie*, 3^e série, t. XLI, pp. 100 et suivantes : Académie des sciences.

« Ces trois caractères s'observent également dans la
« décomposition des éthers neutres par l'eau, c'est-à-
« dire dans la réaction inverse de la précédente. »

Dans leur magistrale étude, ces auteurs montrent que les affinités des alcools et des acides s'exercent déjà à la température ambiante, mais, en général, d'une manière fort lente, toute élévation de température ayant pour effet d'accélérer la réaction des acides sur les alcools, aussi bien d'ailleurs que celle de l'eau sur les éthers, dans la décomposition de ces derniers. Ils font ressortir que les mélanges d'acide et d'alcool formés en proportion équivalente tendent vers un état d'équilibre sensiblement le même pour tous les acides et tous les alcools ; mais cependant la vitesse d'éthérification est différente suivant chaque acide, et d'autant moindre que, dans une même série, l'équivalent de ce dernier est plus considérable et son point d'ébullition plus élevé.

Pour les acides polybasiques, leur combinaison avec l'alcool s'opérerait plus rapidement que celle des acides monobasiques dont l'équivalent leur est comparable.

Si l'on considère la proportion d'alcool éthérifié, celle-ci paraît être sensiblement la même, quelle que soit la nature des alcools, pourvu toutefois que ceux-ci soient de la même série.

Au cours de ce travail sur l'éthérification, MM. Berthelot et Péan de Saint-Gilles, traitant de la décomposition des éthers par l'eau, exposent les faits suivants :

« 1° Les éthers formés par les acides monobasiques

« paraissent résister à l'action de l'eau plus longtemps
« que les éthers formés par les acides polybasiques,
« dont l'équivalent leur est comparable ;

« 2° La résistance plus ou moins grande qu'un
« éther oppose à l'action décomposante de l'eau est
« déterminée par la nature de l'acide générateur de
« cet éther, et non par celle de l'alcool. En général,
« les éthers correspondants aux acides les plus lents à
« éthérifier sont aussi ceux qui opposent le plus de
« résistance à l'action de l'eau, et même à celle des
« alcalis. »

Dans toute éthérification, quatre corps distincts sont en présence :

1° l'alcool ; 2° l'acide (qui sont les composants primitifs) ; 3° l'eau ; 4° l'éther neutre (qui résulte de l'union des deux premiers corps).

En faisant varier la quantité d'alcool, on constate que la proportion limite de l'acide éthérifiable augmente avec la quantité d'alcool. Cependant un excès de ce dernier ralentit la combinaison, et cela d'autant plus que sa proportion augmente.

Si, au lieu de plusieurs équivalents d'alcool pour un équivalent d'acide, on fait réagir au contraire un équivalent d'alcool sur plusieurs équivalents d'acide, la proportion d'alcool éthérifié augmente avec le nombre d'équivalents d'acide ; il en est de même de la vitesse d'éthérification.

La présence d'un éther neutre ralentit l'action de l'acide sur l'alcool, surtout au début de l'éthérification, et d'autant plus que la proportion d'éther neutre est

plus importante. Il en est de même pour l'eau, dont la présence ralentit la combinaison au début, et cela d'autant plus que la proportion de ce corps est plus considérable.

Mais il est à remarquer que ces importantes conclusions de MM. Berthelot et Péan de Saint-Gilles ne s'appliquent qu'à l'éthérification par les acides organiques. Il restait à voir si ces lois étaient aussi applicables à l'éthérification des acides minéraux, et c'est ce que M. Villiers (1) a étudié en 1880 pour les hydracides, acide bromhydrique, acide iodhydrique, acide chlorhydrique, et pour l'acide sulfurique.

Il a constaté :

1° Que pour les hydracides étudiés par lui et pour l'acide sulfurique la limite d'éthérification n'est pas égale à celle trouvée pour les acides organiques.

Plus élevée pour l'acide iodhydrique et aussi pour l'acide bromhydrique, bien qu'un peu moindre dans ce dernier cas, la limite est au contraire inférieure pour l'acide chlorhydrique et encore plus pour l'acide sulfurique.

Avec ce dernier, en effet, la formation d'éther ordinaire amène une sorte de rétrogradation notable ;

2° Que la limite d'éthérification n'est pas fixe, mais qu'elle est fonction de la température, s'élevant avec celle-ci pour les acides bromhydrique, iodhydrique et chlorhydrique, s'abaissant au contraire pour l'acide sulfurique, à cause de la formation d'éther neutre

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1880, t. XC, pp. 1488-1560 ; t. XCI, pp. 62-124.

d'autant plus grande que la température de 100° est plus prolongée ;

3° Que l'éthérification cesse complètement dans les mélanges qui contiennent une certaine proportion d'eau ;

4° Que la limite de dilution à partir de laquelle l'éthérification cesse n'est pas fixe, car elle s'élève avec la température.

Les nombreuses expériences que j'ai faites dans mes recherches sur l'éthérification de l'acide phosphorique par la glycérine, ont eu pour but de me rendre compte si ce phénomène particulier concordait avec les lois générales de l'éthérification qui viennent d'être exposées.

Mais, avant d'en donner les résultats, qu'il me soit permis de rappeler les travaux que j'ai effectués avec mon maître M. L. Portes, dans le courant des années 1892, 1893, et pendant les premiers mois de 1894, sur la préparation du glycérophosphate de chaux pur.

L'idée qui nous a guidés était la recherche d'un procédé industriel de fabrication, à l'état de pureté chimique, de ce produit, qui, à cette époque, n'avait été l'objet d'aucune étude complète.

Si je me permets de faire allusion à ces premières investigations, c'est que depuis la mise au jour de mon procédé de fabrication du glycérophosphate de chaux, ce corps a pris en thérapeutique une importance réelle, ainsi d'ailleurs que tous les dérivés de l'acide glycérophosphorique qui ont été isolés jusqu'à ce jour.

Le procédé de fabrication du glycérophosphate de chaux qui a été communiqué en notre nom, par M. L. Portes, à la Société de pharmacie de Paris, le 7 mars 1894, et publié dans le *Bulletin* de la Société chimique de Paris le 20 janvier 1895, est basé sur l'éthérification de l'acide phosphorique à 60 0/0 et de la glycérine pure à 28° ($D = 1.242$) à la température de 100° à 110°. A ce sujet, je dois dire que les proportions des deux corps réagissant aussi bien que la température d'éthérification furent établies expérimentalement et d'après les rendements obtenus, ce qui exigea un nombre considérable d'opérations.

Au moment, en effet, où j'entreprenais ces recherches, le mode de formation des différents éthers de l'acide phosphorique et de la glycérine était inconnu, et je ne pouvais me baser que sur l'expérimentation suivie avec le plus grand soin pour la détermination tant des quantités des deux corps à faire réagir que du choix de leur état physique et de la température qui devait être adoptée.

Dans le courant de l'année 1905, la lecture d'une thèse très remarquable de M. Pierre Carré (1) me donna l'idée de reprendre les expériences que j'avais laissées de côté depuis quelque temps. Cet auteur, pour la préparation de l'acide glycérophosphorique entre autres, parlait, en effet, d'acide phosphorique et de glycérine anhydre, opérait sous le vide, et obtenait

(1) *Sur l'éthérification de quelques alcools polyatomiques par les acides phosphorique et phosphoreux*, thèse présentée à la Faculté des sciences, janvier 1905.

des résultats qui me parurent fort intéressants. Je fus donc amené à me demander s'il n'y aurait pas lieu de modifier dans le sens qu'il indiquait le procédé de fabrication que j'avais adopté et publié. Devais-je au contraire le maintenir dans son intégralité, d'autant plus qu'une enquête officieuse sur l'industrie du glycérophosphate de chaux avait montré que les rendements obtenus étaient insuffisants et loin de correspondre à une éthérification normale ? La série d'expériences nouvelles que je dus entreprendre me conduisit à essayer de séparer les sels de monoéther et de diéther, et à préparer des dérivés métalliques nouveaux : les glycérophosphates mercurieux et mercurique, sur lesquels, jusqu'à ce jour, il n'a été, à ma connaissance, publié aucune note.

L'exposé de ces diverses recherches fait l'objet de ce travail.

Qu'il me soit permis, en terminant cette préface, d'exprimer mes sentiments de plus sincère gratitude à M. le professeur Béhal pour les encouragements qu'il m'a prodigués, et de payer une dette de reconnaissance à mon maître et ami M. L. Portes, dont les conseils me furent si précieux. Je tiens aussi à remercier M. Albert Marc de la collaboration intelligente et zélée qu'il m'a donnée au cours de ces recherches.

EXPOSÉ

Ce travail est divisé en cinq parties :

1^o Généralités. Éthérification à diverses températures de l'acide phosphorique et de la glycérine, à différentes concentrations, sous la pression atmosphérique et sous une pression réduite (12 à 15 m/m).

Détermination des conditions théoriques les plus favorables d'après les résultats obtenus (expériences de laboratoire) ;

2^o Mise en pratique, pour la fabrication industrielle du glycéro-phosphate de chaux, des déterminations théoriques exposées dans le chapitre précédent. Description détaillée du procédé suivi et des appareils adoptés. Considérations sur les causes qui font varier les rendements. Essai de séparation des sels de monoéther et de diéther ;

3^o Etude sur le glycérophosphate de chaux du commerce. Recherches sur son état d'hydratation, sa solubilité, sa composition ;

4^o Préparation des glycérophosphates mercurieux et mercurique. Identification des produits obtenus ;

5^o Conclusions.

I

Généralités. — Éthérification à diverses températures de l'acide phosphorique et de la glycérine à différentes concentrations, sous la pression atmosphérique et sous pression réduite (12 à 15 m/m). Détermination des conditions théoriques les plus favorables d'après les résultats obtenus (expériences de laboratoire).

A l'époque où j'ai entrepris la recherche d'un procédé industriel de préparation du glycérophosphate de chaux, les diverses phases de cette éthérification étaient presque inconnues. On savait que l'acide phosphorique et la glycérine, mis en présence et chauffés à une température élevée, donnaient, avec déshydratation, naissance à un éther, mais on ignorait la complexité du phénomène produit.

En utilisant les indicateurs colorés, MM. Adrian et Trillat ont bien signalé en 1898 (1) la formation de différents éthers par l'action de l'acide phosphorique sur la glycérine, et entre autres d'un éther neutre à ces indicateurs ; celui-ci était, d'après eux, un diéther formé d'une molécule d'acide phosphorique et de deux molécules de glycérine.

(1) *Journal de pharmacie et de chimie*, t. VII, 6^e série, pp. 226 et suivantes.

Vers la même époque, MM. Imbert et Astruc ont donné un procédé de dosage des glycérophosphates qui permettait de déterminer la quantité d'acide combiné et la quantité d'acide libre, sans toutefois établir la proportion des différents éthers formés.

Mais ce sont les recherches de M. Pierre Carré qui ont démontré qu'au cours de l'éthérification, prennent naissance trois sortes d'éthers : le monoéther, le diéther et le triéther, qui correspondent aux trois acidités de l'acide phosphorique et réagissent différemment sur les indicateurs colorés suivants : hélianthine, phtaléine et phtaléine en présence de chlorure de calcium.

D'après cet auteur, le monoéther est monoacide à l'hélianthine et diacide à la phtaléine. Le diéther est monoacide à l'hélianthine et à la phtaléine. Le triéther est neutre aux indicateurs colorés ci-dessus.

En somme :

1° La différence entre l'acidité totale primitive et l'acidité retrouvée à l'hélianthine représente le triéther ;

2° La différence entre l'acidité à l'hélianthine et l'acidité à la phtaléine donne le diéther ;

3° La différence entre l'acidité à la phtaléine et l'acidité à cet indicateur coloré, en présence du chlorure de calcium, détermine le monoéther ;

4° Enfin l'acidité dévoilée dans le dosage à la phtaléine en présence du chlorure de calcium représente la proportion d'acide restant non combiné.

Prenons un exemple.

Admettons que l'acidité primitive de notre mélange avant éthérification soit représentée par 7 cc. 75 de liqueur décinormale de soude (exempte de carbonate).

Soient les résultats suivants :

Dosage à l'hélianthine	7 cc. 3
Dosage à la phtaléine	5 cc. 2
Dosage à la phtaléine (en présence de chlorure de calcium).	3 cc. 5

Les calculs ci-après donnent la proportion de chacun des éthers formés :

1°	7 cc. 75	—	7 cc. 3	=	0.45	Triéther
2°	7 cc. 3	—	5 cc. 2	=	2.1	Diéther
3°	5 cc. 2	—	3 cc. 5	=	1.7	Monoéther

L'acide combiné est représenté par le total des trois quantités ci-dessus, soit 4 cc. 25, et l'acide libre non combiné par la proportion qui se manifeste au virage à la phtaléine en présence de chlorure de calcium, soit 3 cc. 5.

Il suffit de faire la proportion entre ces divers chiffres et l'acidité totale pour obtenir les quantités des différents éthers formés. Nous aurons ainsi :

Triéther.	5.8
Diéther	27.1
Monoéther.	21.9
Acide combiné	54.8
Acide libre.	45.2
Total.	100

Pour la mise en œuvre des nombreuses éthérifications de laboratoire que j'ai dû effectuer, j'ai eu re-

cours à un appareil original qui m'a permis de faire simultanément, à toute température, deux séries d'éthérifications, l'une sous la pression atmosphérique, l'autre sous pression réduite (12 à 15 m/m).

L'appareil que j'ai imaginé, et dont je donne ci-après la figure, se compose d'une rampe à gaz (A) de forme allongée au-dessus de laquelle se trouve, à hauteur convenable, un récipient en tôle (B), de même forme mais de dimensions un peu plus grandes, et garni de chaque côté de volets mobiles métalliques, doublés de toile d'amiante, qui empêchent autant que possible la déperdition de la chaleur provenant du foyer, tout en maintenant l'accès de l'air nécessaire à la combustion du gaz. Dans cette sorte de cuve en tôle, dont le fond est recouvert d'une couche très mince de sable fin, repose un second récipient en cuivre contenant de la vaseline et garni à l'intérieur d'un panier en toile métallique galvanisée, divisé en 20 cases. Dix de ces cases reçoivent des fioles à large ouverture et à fond plat (C), destinées aux éthérifications sous la pression atmosphérique. Les dix autres cases reçoivent des carafes de verre de même forme (D), mais capables de supporter le vide, pour les éthérifications dans cette condition physique spéciale.

Le vide est obtenu au moyen d'une trompe à eau.

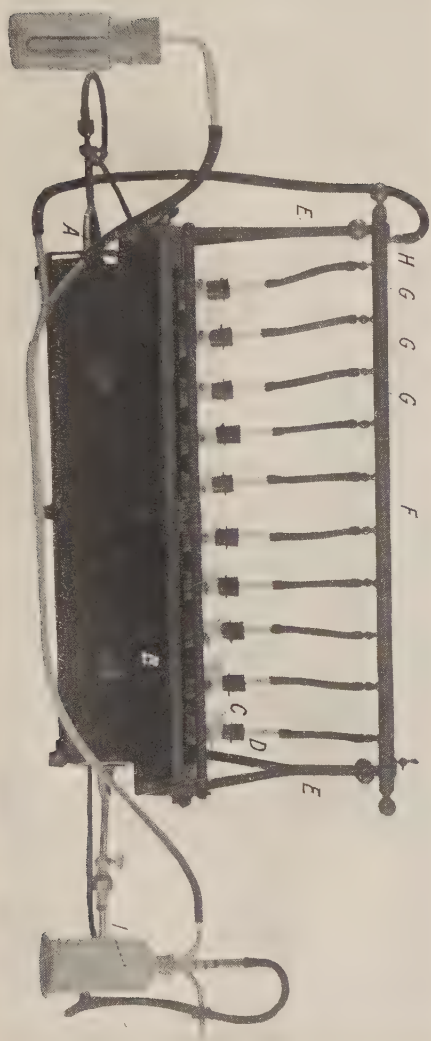
Le récipient B porte à chacune de ses extrémités un support en fer (E) sur lequel est fixé horizontalement un tube creux en cuivre très épais (F.) Ce tube est muni de 10 robinets en métal (G), parfaitement

rodés, et terminés par des ajutages qui permettent de relier chacun d'eux avec une carafe à vide au moyen d'un raccord en caoutchouc spécial à cet usage. Celui-ci vient se brancher sur un tube en verre qui traverse le bouchon en caoutchouc fermant hermétiquement chaque carafe. De plus, la tubulure latérale de chacune d'elles est munie d'un robinet pour la rentrée de l'air.

Le tube de cuivre F possède à l'une de ses extrémités un robinet (H) qui le met en rapport avec la trompe à eau. Un manomètre à mercure, permettant de constater et de suivre le vide obtenu dans l'appareil, est branché latéralement. De plus, entre la trompe à eau et l'appareil, se trouve interposé un flacon de sûreté (I).

Dans ces conditions, il m'a été possible de mener de front, à même température, deux séries d'éthérifications, dont l'une sous la pression atmosphérique et l'autre sous une pression réduite de 12 à 15 m/m. La température voulue était assurée au moyen d'un régulateur à gaz, et grâce à la mince couche de sable interposé entre le bain de vaseline et la flamme, dont j'évitais ainsi l'action directe, je suis arrivé avec cet appareil à une constance de température très appréciable.

Les expériences d'éthérification que j'ai instituées sont résumées ci-après ; chacune des séries a été suivie et analysée d'heure en heure jusqu'à la 12^e heure inclusivement, puis de 12 en 12 heures jusqu'à rétrogradation définitive de l'éthérification.



L'éthérification a été étudiée en agissant sur les mélanges suivants à poids égaux :

A) Acide phosphorique à 85 0/0 d'acide trihydraté PO^4H^3 , glycérine pure à 98 0/0 (30° B.) ;

B) Acide phosphorique à 60 0/0 d'acide trihydraté PO^4H^3 , glycérine pure à 89 0/0 (28° B.).

La quantité mise en œuvre dans chaque fiole était de 20 grammes pour le mélange A et de 25 grammes pour le mélange B, de façon à faire réagir des quantités relativement égales d'acide.

L'éthérification de chacun des mélanges a été faite simultanément sous la pression atmosphérique et sous pression réduite (12 à 15 m/m), aux températures de 110°, 130° et 150°.

Je donne dans les tableaux qui suivent les résultats obtenus.

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

1^{re} Série. — Pression atmosphérique, 110°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
1 H.	0	4.6	3.4	8
2 H.	0	4.6	2.3	6.9
3 H.	0	10.3	4.6	14.9
4 H.	0	13.8	3.4	17.2
5 H.	0	14.9	4.6	19.5
6 H.	0	16	5.7	21.7
7 H.	0	17.2	8	25.2
8 H.	0	18.4	14.9	33.3
9 H.	0	21.8	16.1	37.9
10 H.	0	23	18.4	41.4
11 H.	0	26.4	24.1	50.5
12 H.	0	27.6	28.7	56.3

2^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
1 H.	0	2.3	3.4	5.7
2 H.	0	5.7	3.4	9.1
3 H.	0	8.6	6.9	15.5
4 H.	0	11.5	8	19.5
5 H.	0	13.8	8	21.8
6 H.	0	16.1	11.5	27.6
7 H.	0	18.4	16.1	34.5
8 H.	0	20.7	19.5	40.2
9 H.	0	23	23	46
10 H.	0	24.1	27.6	51.7
11 H.	0	26.4	31	57.4
12 H.	0	29.9	33.3	63.2

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^3H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

3^e Série. — Pression atmosphérique, 110°, de 12 en 12 heures.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
12 H.	0	28.2	28.7	56.9
24 H.	0	31	36.8	67.8
36 H.	0	32.2	37.3	69.5
48 H.	0.6	34.5	36.2	71.3
60 H.	1.1	33.3	41.4	75.8
72 H.	1.1	33.9	36.8	71.8
84 H.	1.1	34.5	31	66.6
96 H.	1.1	31	36.8	68.9
108 H.	1.7	28.7	35.1	65.5
120 H.	2.3	27	32.2	61.5
132 H.	3.4	24.1	31	58.5
144 H.	4	21.8	29.3	55.1

4^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, de 12 en 12 h.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
12 H.	0	31	31	62
24 H.	0	33.3	35.6	68.9
36 H.	0	35.6	36.2	71.8
48 H.	0.6	37.9	40.2	78.7
60 H.	0.6	37.9	41.4	79.9
72 H.	1.1	40.2	39.1	80.4
84 H.	1.7	36.8	39.1	77.6
96 H.	1.7	40.2	36.2	78.1
108 H.	2.3	39.7	37.3	79.3
120 H.	2.3	39.1	38.5	79.9
132 H.	2.3	43.1	35	80.4
144 H.	2.9	42.5	30.4	75.8

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

5^e Série. — Pression atmosphérique, 130°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	5.7	1.1	6.8
2 H.	0	8	3.4	11.4
3 H.	0	10.3	6.9	17.2
4 H.	0	14.9	6.9	21.8
5 H.	0	14.9	9.2	24.1
6 H.	0	13.8	10.6	24.4
7 H.	0	14.9	14.9	29.8
8 H.	0	15.5	17.2	32.7
9 H.	0	14.9	19.5	34.4
10 H.	0	18.4	18.4	36.8
11 H.	0	20.7	19.5	40.2
12 H.	0	21.8	25.3	47.1

6^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 1 à 12 h.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	1.1	1.1	2.2
2 H.	0	2.9	1.7	4.6
3 H.	0	6.3	2.3	8.6
4 H.	0	9.2	6.7	15.9
5 H.	0	11.6	8.1	19.7
6 H.	0	40.7	9.3	50
7 H.	0	44.2	11.7	55.9
8 H.	0	48.8	13.9	62.7
9 H.	0	49.4	17.6	67
10 H.	0	50	21.4	71.4
11 H.	0	51.2	22.6	73.8
12 H.	0	53.6	23.8	77.4

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO⁴H³
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

7^e Série. — Pression atmosphérique, 130°, 12 en 12 heures.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
12 H.	0	26.4	20	46.4
24 H.	1.1	31.6	28.2	60.9
36 H.	1.7	33.3	24.7	59.7
48 H.	1.7	28.2	24.1	54
60 H.	2.9	32.2	11.	46.1
72 H.	3.4	28.7	11.5	43.6
84 H.	5.2	25.3	10.9	41.4
96 H.	4.6	34.5	6.9	46
108 H.	3.4	36.2	13.8	53.4
120 H.	3.4	33.9	17.2	54.5
132 H.	2.9	34.5	13.2	50.6

8^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 12 en 12 h.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
12 H.	0	52.1	21.8	73.9
24 H.	0.6	52.4	17.8	70.8
36 H.	1.2	52.7	13.1	67
48 H.	1.7	45.3	19.2	66.2
60 H.	1.8	43.4	16.7	61.9
72 H.	2.3	36.2	22.8	61.3
84 H.	2.3	37.4	21	60.7
96 H.	1.8	40.1	19	60.9
108 H.	3.1	42.6	14.8	60.5
120 H.	2.9	39.8	17.5	60.2

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

9° Série. — Pression atmosphérique, 150°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	8	11.5	19.5
2 H.	0	14.9	19.5	34.4
3 H.	0	18.4	24.1	42.5
4 H.	0.6	19	34.5	54.1
5 H.	1.1	19.5	36.8	57.4
6 H.	0.6	24.1	33.9	58.6
7 H.	1.7	23	32.2	56.9
8 H.	2.3	25.3	26.4	54
9 H.	1.7	29.3	20.7	51.7
10 H.	1.7	27	26.4	55.1
11 H.	2.9	17.2	32.7	52.8
12 H.	3.4	18.4	27.6	49.4

10° Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 1 à 12 h.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	20.7	3.4	24.1
2 H.	0	33.3	17.2	50.5
3 H.	0	52.9	17.2	70.1
4 H.	0	52.9	24.1	77
5 H.	0	55.7	23.6	79.3
6 H.	0.6	55.2	23.6	79.4
7 H.	0.6	56.3	21.8	78.7
8 H.	1.1	56.3	21.8	79.2
9 H.	1.1	55.2	21.8	78.1
10 H.	1.1	52.9	23	77
11 H.	1.7	50	24.7	76.4
12 H.	2.3	47.1	26.4	75.8

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

11^e Série. — Pression atmosphérique, 150°, 12 en 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
12 H.	2.9	16.1	29.3	48.3
24 H.	3.4	18.9	23	45.3
36 H.	4	21.8	18.4	44.2
48 H.	4.6	23	16.1	43.7
60 H.	5.2	17.2	23.6	46
72 H.	5.2	21.8	21.3	48.3
84 H.	5.7	25.3	18.4	49.4
96 H.	5.7	21.8	19.5	47

12^e Série — Pression réduite (12 à 15 m (m)), 150°, 12 en 12 h.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
12 H.	1.7	46	27	74.7
24 H.	3.4	33.3	27.6	64.3
36 H.	1.7	28.7	24.7	55.1
48 H.	2.3	23	25.3	50.6
60 H.	2.3	18.4	41.4	62.1
72 H.	2.3	15	47.2	64.5

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

13^e Série. — Pression atmosphérique, 110°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	4.5	3.2	7.7
2 H.	0	2.6	4.5	7.1
3 H.	0	1.3	5.8	7.1
4 H.	0	2.6	2.6	5.2
5 H.	0	2.6	1.9	4.5
6 H.	0	2.6	2.6	5.2
7 H.	0	3.9	0.6	4.5
8 H.	0	2.6	3.9	6.5
9 H.	0	2.6	4.5	7.1
10 H.	0	3.9	3.9	7.8
11 H.	0	4.5	3.2	7.7
12 H.	0	5.8	4.5	10.3

14^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, 1 à 12 h.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	1.3	4.5	5.8
2 H.	0	1.9	4.5	6.4
3 H.	0	2.6	3.9	6.5
4 H.	0	3.2	4.5	7.7
5 H.	0	2.6	6.4	9
6 H.	0	3.9	4.5	8.4
7 H.	0	3.2	5.8	9
8 H.	0	3.2	7.1	10.3
9 H.	0	2.6	9	11.6
10 H.	0	3.2	8.4	11.6
11 H.	0	4.5	8.4	12.9
12 H.	0	6.4	7.1	13.5

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

15^e Série. — Pression atmosphérique, 110°, 12 en 12 heures.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
12 H.	0	6.4	2.6	9
24 H.	0	15.5	13.5	29
36 H.	0	29.7	17.4	47.1
48 H.	0	32.2	30.3	62.5
60 H.	0	38.7	37.4	76.1
72 H.	0.6	37.4	39.3	77.3
84 H.	0.6	33.5	43.9	78
96 H.	1.3	32.9	40	74.2
108 H.	1.9	30.3	38.1	70.3
120 H.	3.2	27.1	37.2	67.5
132 H.	3.2	28.4	37.2	68.8
144 H.	3.2	29.7	24.5	57.4

16^e Série — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, 12 en 12 h.

Heures de chauffe	Triéthher	Diéthher	Monoéthher	Total
12 H.	0	8.4	6.4	14.8
24 H.	0	16.8	31.6	48.4
36 H.	0	27.1	30.3	57.4
48 H.	0	32.2	31.6	63.8
60 H.	0	27.1	39.3	66.4
72 H.	0	37.4	38.1	75.5
84 H.	0.6	35.5	43.9	80
96 H.	1.3	31	45.8	78.1
108 H.	0.6	41.3	36.1	78
120 H.	0.6	37.4	38.1	76.1
132 H.	1.3	34.8	39.3	75.4
144 H.	1.3	36.1	36.1	73.5

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

17° Série. — Pression atmosphérique, 130°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	6.4	2.6	9
2 H.	0	10.3	11	21.3
3 H.	0	16.8	9.7	26.5
4 H.	0	18.1	11	29.1
5 H.	0	20.6	14.8	35.4
6 H.	0	21.9	18.7	40.6
7 H.	0	24.5	21.3	45.8
8 H.	0	27.1	23.9	51.
9 H.	0	27.1	27.7	54.8
10 H.	0	28.4	29.	57.4
11 H.	0	29.7	31.6	61.3
12 H.	0.6	29.7	35.5	65.8

18° Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	18.1	8.4	26.5
2 H.	0	19.3	11	30.3
3 H.	0	20.6	17.4	38
4 H.	0	21.9	21.3	43.2
5 H.	0	24.5	22.6	47.1
6 H.	0	29.7	21.3	51.
7 H.	0	33.5	22.6	56.1
8 H.	0	38.7	22.6	61.3
9 H.	0	42.6	22.6	65.2
10 H.	0	47.7	23.9	71.6
11 H.	0	48.4	24.5	72.9
12 H.	0	51.6	26.4	78.

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

19^e Série. — Pression atmosphérique, 130°, 12 en 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
12 H.	0.6	29.	36.8	66.4
24 H.	1.9	27.1	36.1	65.1
36 H.	2.6	27.1	31.6	61.3
48 H.	3.2	24.5	29.7	57.4
60 H.	3.9	27.1	25.2	56.2
72 H.	4.5	24.5	24.5	53.5
84 H.	4.5	22.6	24.5	51.6
96 H.	4.5	23.9	20	48.4
108 H.	5.2	25.2	19.3	49.7
120 H.	5.1	25.8	21.3	52.2
132 H.	5.8	25.1	15.5	46.4
144 H.	5.8	24.5	14.2	44.5

20^e Série — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 12 en 12 h.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
12 H.	0	51	27.7	78.7
24 H.	0.6	47.7	28.4	76.7
36 H.	0.6	31	39.3	70.9
48 H.	1.3	33.5	34.2	69.
60 H.	1.9	31.6	34.2	67.7
72 H.	1.9	28.4	36.1	66.4
84 H.	2.6	26.4	35.5	64.5
96 H.	2.6	25.8	36.8	65.2
108 H.	2.6	24.5	39.3	66.4
120 H.	2.6	23.9	44.5	71
132 H.	3.2	27.1	28.4	58.7
144 H.	3.2	32.2	20.7	56.1

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

21° Série. — Pression atmosphérique, 150°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	5.2	12.2	17.4
2 H.	0	12.9	22.6	35.5
3 H.	0	18.1	25.2	43.3
4 H.	0	19.3	34.2	53.5
5 H.	0	20.6	34.2	54.8
6 H.	0.6	20.6	37.4	58.6
7 H.	1.9	20.6	40	62.5
8 H.	2.6	21.3	39.3	63.2
9 H.	0.6	23.2	34.8	58.6
10 H.	0.6	25.8	34.8	61.2
11 H.	1.9	15.5	45.8	63.2
12 H.	3.2	11.6	43.9	58.7

22° Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 1 à 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
1 H.	0	7.7	6.5	14.2
2 H.	0	20.6	36.8	57.4
3 H.	0	27.1	32.9	60
4 H.	0	32.2	31.6	63.8
5 H.	0	42.6	29	71.6
6 H.	0	46.4	30.3	76.7
7 H.	0	47.1	31	78.1
8 H.	0	50.2	29.7	79.9
9 H.	1.9	46.4	31	79.3
10 H.	1.9	44.5	33.5	79.9
11 H.	3.2	38.7	37.4	79.3
12 H.	3.9	41.3	32.9	78.1

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

23° Série. — Pression atmosphérique, 150°, 12 en 12 heures.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
12 H.	3.2	10.3	43.9	57.4
24 H.	4.5	16.8	39.3	60.6
36 H.	4.5	18.1	39.3	61.9
48 H.	5.2	20.6	34.2	60
60 H.	5.2	18.1	32.9	56.2
72 H.	5.2	23.2	25.1	53.5
84 H.	5.8	20	29.7	55.5
96 H.	5.8	18.1	30.3	54.2
108 H.	5.8	20	27.7	53.5
120 H.	5.8	20.6	31	57.4

24° Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 12 en 12 h.

Heures de chauffe	Triéther	Diéther	Monoéther	Total
12 H.	3.9	42.6	30.3	76.8
24 H.	4.8	37.1	37.1	79
36 H.	4.5	28.3	47.1	79.9
48 H.	4.5	26.4	43.2	74.1
60 H.	4.5	24.5	43.2	72.2
72 H.	4.5	22.6	43.9	71
84 H.	4.5	21.9	42.6	69
96 H.	4.5	15.5	45.8	65.8
108 H.	4.5	20	42.6	67.1
120 H.	4.5	19.3	40	63.8

Le phénomène de l'éthérification de l'acide phosphorique et de la glycérine, tout en obéissant aux lois générales de l'éthérification, présente une certaine complexité due aux diverses fonctions de la glycérine et de l'acide phosphorique, mais permet cependant de déduire des indications qui pourront, je l'espère, être utilisées dans la pratique industrielle.

Des nombreuses expériences que j'ai suivies, il résulte que les conditions physiques ont une influence considérable sur la marche de l'éthérification des deux corps dont je viens de parler. Par conditions physiques, j'entends la disposition des appareils facilitant plus ou moins l'élimination rapide de l'eau, la température, le degré de concentration des corps en présence, ainsi que la durée des opérations.

Ces influences sont telles qu'il est presque impossible de les séparer dans cet exposé, leurs actions réciproques tendant à se compléter, et quelquefois à se contrebalancer quand elles sont inverses.

Un premier fait, qui, d'ailleurs, est acquis depuis longtemps, c'est que, pour rompre l'équilibre qui tend à s'établir peu à peu entre les différents corps réagissant (acide, alcool, éther formé et eau) et qui limite l'éthérification, le départ de l'eau, au fur et à mesure de sa formation, est nécessaire.

Pour faciliter l'élimination de ce corps du champ de la réaction, il fallait augmenter sa tension de vapeur par un dispositif approprié. Deux solutions se présentaient : l'une, préconisée par M. Carré, était l'emploi du vide ; l'autre, que j'ai déjà appliquée industriellement depuis plusieurs années, était l'adoption du

développement maximum des surfaces d'évaporation.

Dans le laboratoire, j'ai mené parallèlement mes expériences en les basant sur ces deux principes, et l'emploi de la pression réduite m'a, sans aucun doute, donné des résultats satisfaisants.

Je dois dire cependant que ceux-ci n'ont pas été tels que j'aie été amené à modifier le dispositif industriel que je décrirai dans les pages suivantes, et qui est *simplement* basé sur l'utilisation de larges surfaces évaporatoires.

Si l'élimination rapide de l'eau par des moyens physiques a une importance remarquable et permet déjà d'arriver à des résultats satisfaisants, deux autres facteurs qui exercent sur l'éthérification des influences que l'on ne doit pas négliger sont la concentration des corps en présence ainsi que la température à laquelle ils sont soumis.

Bien que, à froid, un mélange d'acide et d'alcool finisse à la longue par s'éthérifier en partie, il est certain que la chaleur, en facilitant le départ de l'eau mise en liberté pendant la réaction, augmente la vitesse d'éthérification et amène rapidement celle-ci à sa limite correspondante. De même, à froid, la limite d'éthérification est pour ainsi dire inversement proportionnelle à l'état d'hydratation des corps.

Les températures auxquelles j'ai soumis les mélanges que je voulais éthérifier sont : 110°, 130°, 150°. On verra, au cours de ce chapitre, qu'il n'est pas indifférent, suivant les concentrations des corps mis en réaction, d'adopter telle ou telle température.

Les résultats obtenus par M. Carré, en partant de

corps anhydres, m'avaient amené à penser qu'il y avait là une modification heureuse. Mais je dois reconnaître que l'expérience m'a indiqué qu'il n'y avait pas lieu de recourir à ces corps, puisqu'à des températures convenables cette déshydratation préalable s'opère rapidement. Aussi mon choix s'est-il porté sur les concentrations que l'on trouve le plus couramment dans le commerce, c'est-à-dire sur les acides phosphoriques à 60 0/0 de $\text{PO}^4 \text{H}^3$ et à 85 0/0 de $\text{PO}^4 \text{H}^3$, ainsi que sur la glycérine à 28° B. (89 0/0) et à 30° B. (98 0/0). Les éthérifications que j'ai faites parallèlement avec les acides à 60 0/0 et à 85 0/0 m'ont démontré que l'influence de la concentration ne se fait guère sentir que lorsque l'on opère à la température de 110°, et encore pendant les 12 premières heures. On constate, en effet, avec l'acide à 60 0/0, tant sous la pression atmosphérique que sous pression réduite, un retard qui s'explique par le fait que l'éthérification ne commence réellement que lorsque la masse est suffisamment déshydratée.

Ainsi à 110°, sous pression réduite, nous n'avons, au bout de 12 heures de chauffage, que 13.5 0/0 d'éthérification totale, tandis qu'à 130° nous avons 78 0/0 et qu'à 150° la rétrogradation est déjà commencée.

Quant à la limite d'éthérification, elle est, dans ces conditions, à peu près la même aux trois températures de 110°, 130° et 150°. En effet, nous trouvons 80 0/0 à 110°, 78.7 0/0 à 130° et 79.9 0/0 à 150°. Mais, par contre, la vitesse est tout à fait différente, car le maximum d'éthérification n'est atteint à 110° qu'après 84 heures de chauffage, tandis qu'à la tem-

pérature de 130° il est obtenu au bout de 12 heures et à 150° au bout de 8 heures seulement.

Pour l'acide à 85 0/0 sous pression réduite, les limites d'éthérification se rapprochent sensiblement de celles ci-dessus, c'est-à-dire de 80 0/0.

Sous la pression atmosphérique, les limites d'éthérification de l'acide phosphorique à 60 0/0 et de l'acide à 85 0/0 présentent une anomalie digne d'être notée.

En effet, les limites s'abaissent à mesure que la température s'élève; au contraire, la vitesse d'éthérification augmente avec l'élévation de la température.

Ces faits ressortent du tableau ci-après :

Acide à 60 %			Acide à 85 %	
Température	Limite	Heures	Limite	Heures
110°	78 %	84 H.	75.8 %	60 H.
130°	66.4 %	12 H.	60.9 %	24 H.
150°	63.2 %	8 H.	58.6 %	6 H.

Une remarque faite nombre de fois, lorsque j'ai opéré sous pression réduite, est que la limite d'éthérification correspond presque toujours à l'apparition d'une mousse volumineuse; ce qui a, d'ailleurs, déjà été constaté par M. Carré.

Si, après avoir envisagé l'éthérification au point de vue des températures et du temps, nous nous reportons aux résultats eux-mêmes, nous sommes amenés à traiter du monoéther et du diéther et à exposer les conditions qui ont paru avoir quelque influence sur leur formation.

Prenons l'acide phosphorique à 60 0/0 : nous remarquerons que, sous la pression atmosphérique, la limite de formation du diéther diminue avec l'élévation de la

température ; à 110°, nous avons 39 0/0 ; à 130°, 30 0/0 ; à 150°, 26 0/0 (phénomène analogue à celui déjà constaté quand on envisage la quantité totale de $\text{PO}^4 \text{H}^3$ combinée).

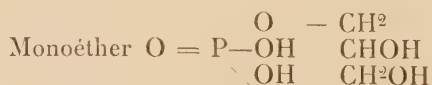
Sous pression réduite, le phénomène inverse se produit : la limite de formation du diéther augmente avec la température et atteint son maximum (51 0/0) à 130°.

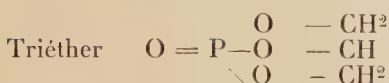
Si nous considérons maintenant l'acide à 85 0/0, nous verrons que les résultats indiquent les mêmes tendances générales ; en effet, sous la pression atmosphérique, le diéther décroît avec l'élévation de la température, tandis que, sous pression réduite, il augmente dans des proportions intéressantes (43 0/0 à 110°, 53 0/0 à 130°, 56 0/0 à 150°).

Les remarques précédentes me font conclure que le diéther prédomine de préférence sur le monoéther, lorsque les conditions sont les plus favorables pour une éthérification rapide, c'est-à-dire température élevée, pression réduite ou développement des surfaces d'évaporation.

Quant au monoéther, il m'a paru prendre le dessus, dans un certain nombre de cas, lorsque le diéther rétrograde ; je crois donc qu'il se passe à ce moment un phénomène de saponification et qu'il se produit une modification de l'enchaînement des molécules.

Examinons les formules suivantes données par M. Carré :





Dans le monoéther, les deux molécules d'acide phosphorique et de glycérine sont réunies par une liaison avec départ d'une molécule d'eau.

Dans le diéther, il y a deux liaisons et départ de deux molécules d'eau.

Enfin, dans le triéther, les trois acidités de l'acide phosphorique sont saturées par les trois groupements alcool de la glycérine, et il y a départ de trois molécules d'eau.

La fragilité du diéther s'explique aisément par ce fait qu'une molécule d'eau, lorsqu'elle n'est pas éliminée assez rapidement du champ de la réaction, suffit pour rompre la double liaison et faire repasser le diéther à l'état de monoéther.

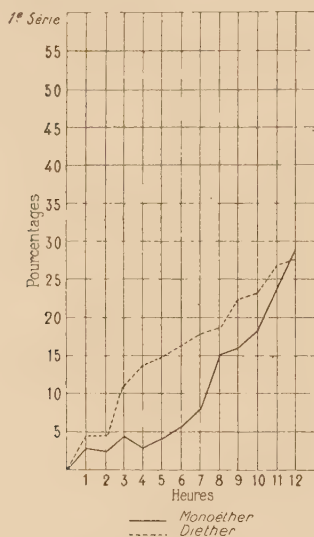
Dans les conditions les moins favorables pour une éthérification rapide, ce phénomène se produit de façon ininterrompue, et, s'opposant à la formation du diéther, amène la prédominance du monoéther.

Afin de rendre plus faciles à saisir les remarques que je viens d'exposer ainsi que toutes celles qui les précèdent, j'ai jugé utile de tracer les courbes de toutes les éthérifications qui ont été effectuées au laboratoire.

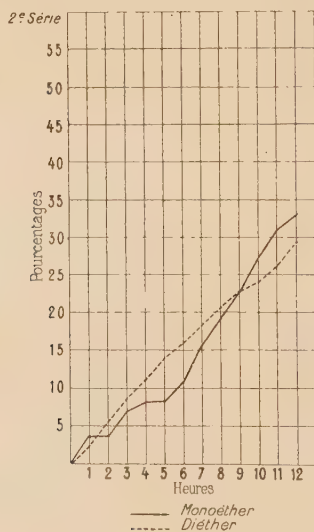
Dans les graphiques qui suivent, la ligne des abscisses indique la durée des opérations, et celle des ordonnées le pourcentage des éthérifications.

*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

1^{re} Série. — Pression atmosphérique, 110°, 1 à 12 heures.

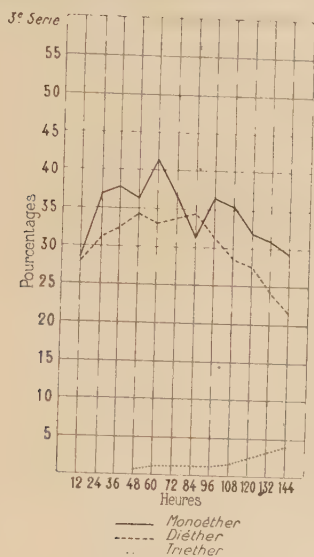


2^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, 1 à 12 h.

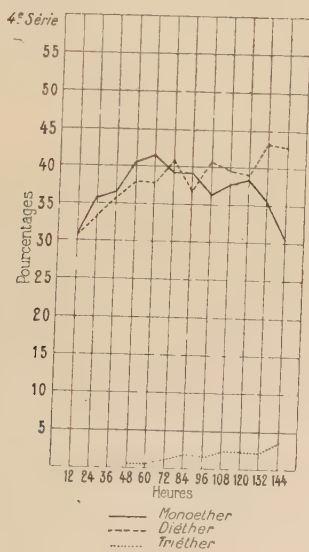


*Ethérification d'un mélange équi pondéral de PO^iH^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

3^e Série. — Pression atmosphérique, 110°, de 12 en 12 heures

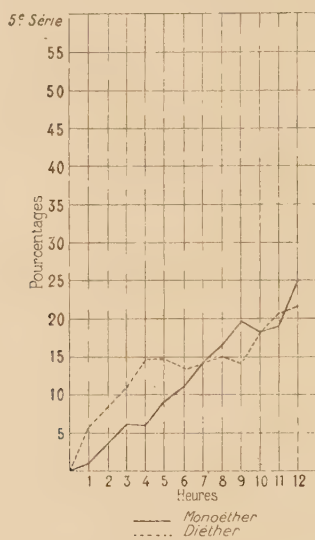


4^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, de 12 en 12 h.

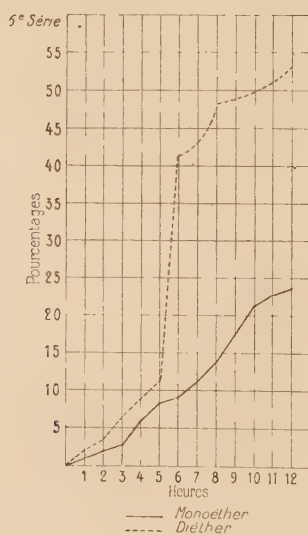


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

5° Série. — Pression atmosphérique, 130°, 1 à 12 heures.

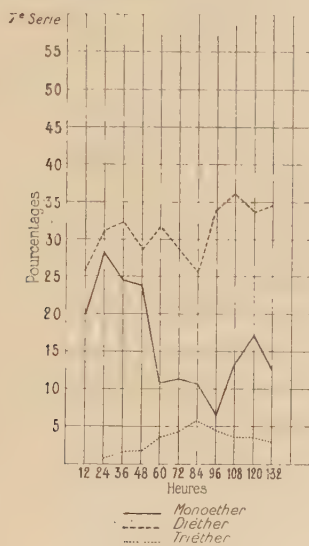


6° Série — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 1 à 12 h.

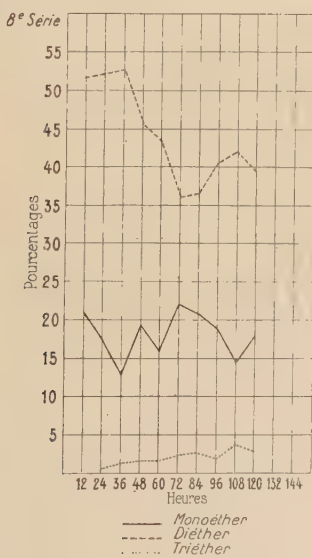


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^3H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

7^e Série. — Pression atmosphérique, 130°, 12 en 12 heures.

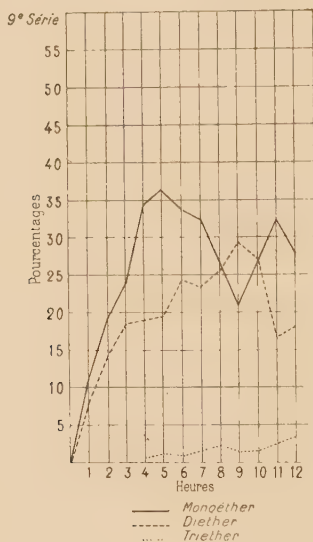


8^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 12 en 12 h.

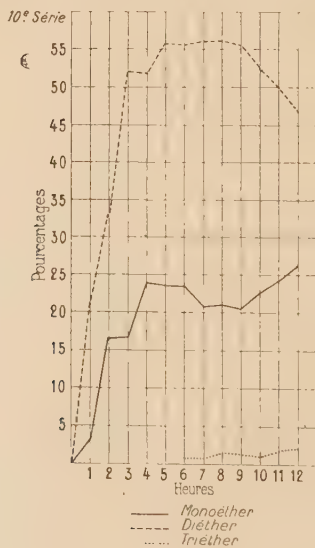


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

9° Série. — Pression atmosphérique, 150°, 1 à 12 heures.

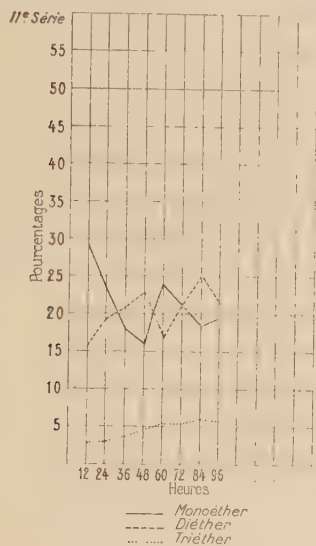


10° Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 1 à 12 h

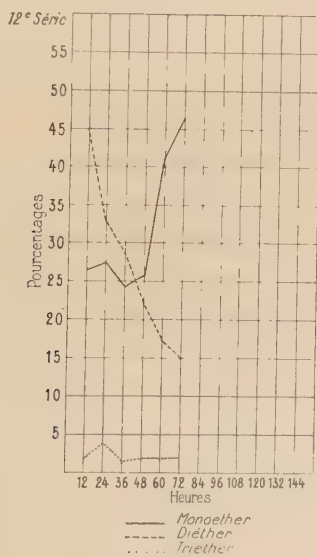


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 85 % et de glycérine à 30° B.*

11^e Série. — Pression atmosphérique, 150°, 12 en 12 heures.

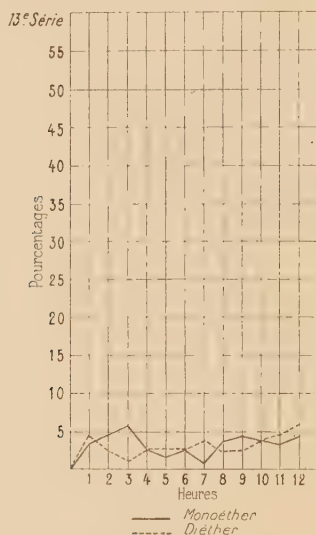


12^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 12 en 12 h.

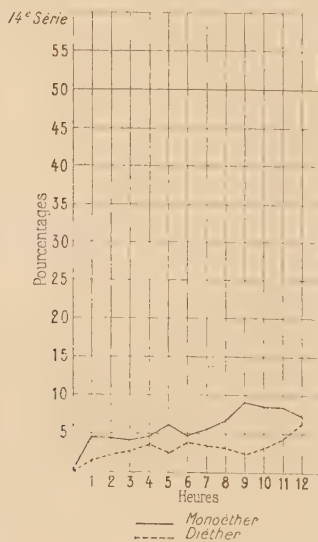


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

13^e Série. — Pression atmosphérique, 110°, 1 à 12 heures

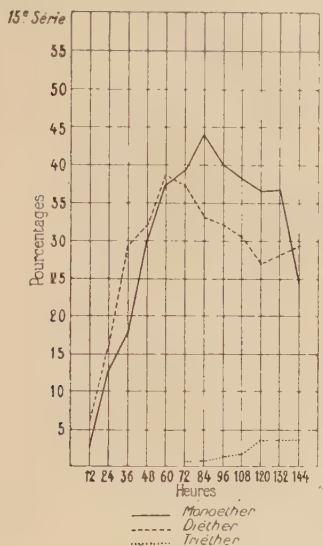


14^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, 1 à 12 h.

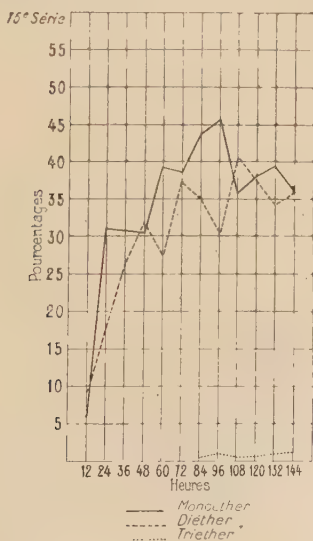


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28' B.*

15^e Série. — Pression atmosphérique, 110°, 12 en 12 heures.

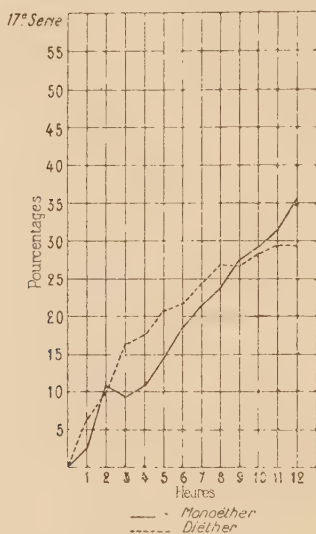


16^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 110°, 12 en 12 h.

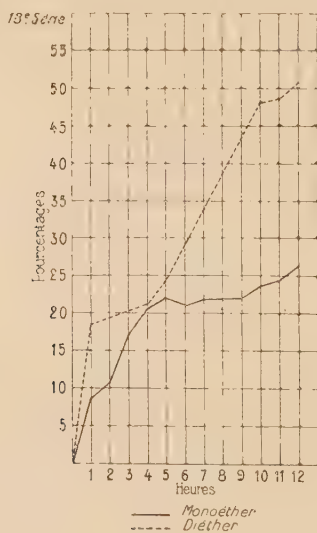


*Ethérification d'un mélange équimolaire de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

17° Série. — Pression atmosphérique, 130°, 1 à 12 heures.



18° Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 1 à 12 h.

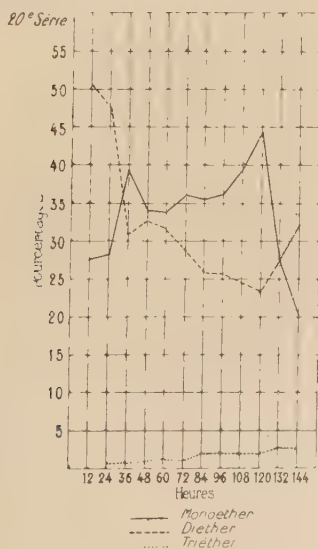


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

19^e Série. — Pression atmosphérique, 130°, 12 en 12 heures.

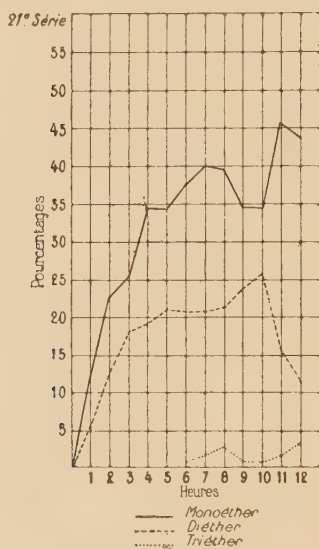


20^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 130°, 12 en 12 h.

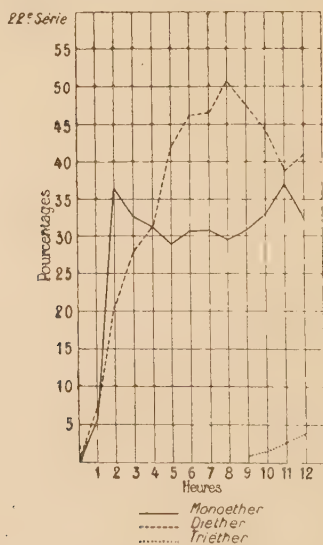


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

21^e Série. — Pression atmosphérique, 150°, 1 à 12 heures.

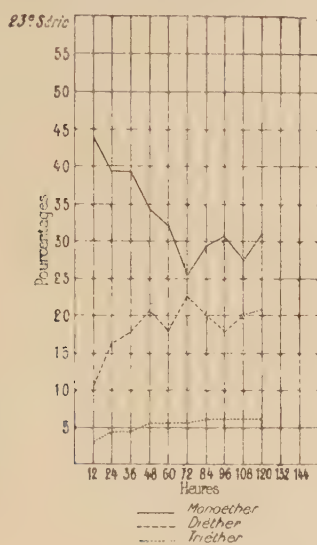


22^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 1 à 12 h.

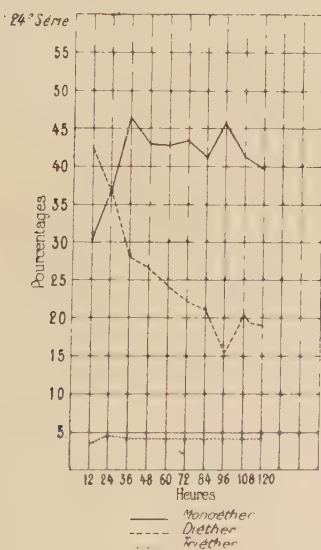


*Ethérification d'un mélange équipondéral de PO^4H^3
à 60 % et de glycérine à 28° B.*

23^e Série. — Pression atmosphérique, 150°, 12 en 12 heures.



24^e Série. — Pression réduite (12 à 15 m/m), 150°, 12 en 12 h.



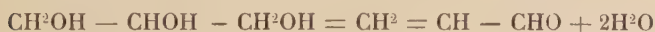
Les résultats que je viens de faire ressortir m'amènent à conclure qu'il n'est pas nécessaire de recourir à un acide très concentré, et que l'acide phosphorique à 60 0/0 peut être utilement employé, ainsi que je l'avais indiqué en 1894. Cependant une modification s'impose dans ce cas, celle d'adopter la température de 130° au lieu de 110°. Je me plais, d'ailleurs, à reconnaître que j'ai déjà, à la suite de mes expériences de laboratoire, modifié dans ce sens le procédé industriel que j'ai publié et que les résultats obtenus sont des plus satisfaisants.

D'un autre côté, je crois que la température de 110°, que j'avais primitivement conseillée, est suffisante si l'on a recours à des corps plus concentrés, soit l'acide phosphorique à 85 0/0 et la glycérine à 30° B.

Une autre conclusion qui ressort des faits ci-dessus exposés est que, si l'on désire obtenir une éthérification riche en diéther, il suffit de recourir à la température de 130°, sous pression réduite. Quant à la durée de l'opération, elle doit être aussi courte que possible, soit 12 heures environ, dans les expériences de laboratoire. Il est évident que cette durée de l'opération ne peut être prise, au point de vue général, comme une sorte de critérium, puisque les résultats exposés précédemment montrent que les vitesses sont soumises aux conditions connexes de température, de pression, de masse, etc. Si l'on poursuivait trop loin l'éthérification, on observerait, ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte sur tous les graphiques qui précèdent,

une rétrogradation presque immédiate du phénomène, lorsque la limite est atteinte. Il y a bien, postérieurement, une sorte de reprise, mais n'empêche que la quantité totale d'acide phosphorique éthérifié diminue graduellement.

Il y a rétrogradation, et la cause de ce phénomène est que, lorsque la limite d'éthérification est atteinte, la prolongation de l'action de la chaleur amène une saponification partielle des éthers formés qui vient se compliquer de la décomposition de la glycérine. En effet, ce dernier corps, en contact avec l'acide phosphorique, dont l'action déshydratante se fait sentir dès le début de l'opération, finit par se décomposer en acroléine, par perte de deux molécules d'eau :



Le résultat est marqué par la diminution de la quantité totale d'acide phosphorique éthérifié.

Si l'action de la chaleur est continuée, après cette décomposition partielle des éthers, une nouvelle éthérification de l'acide phosphorique mis en liberté se produit, grâce peut-être à la glycérine qui se trouve en excès dans la masse et qui n'a pas encore réagi. Telle serait probablement la cause de la légère reprise que j'ai signalée.

II

Mise en pratique, pour la fabrication industrielle du glycérophosphate de chaux, des déterminations théoriques exposées dans le chapitre précédent. Description détaillée du procédé suivi et des appareils adoptés. Considérations sur les causes qui font varier les rendements.

Je ne crois pas utile de retracer ici l'historique développé de l'acide glycérophosphorique qui fut découvert et préparé synthétiquement par Pelouze en 1846, et obtenu à peu près à la même époque par Gobley, en partant de la lécithine de l'œuf, c'est-à-dire analytiquement.

Il me suffira de passer rapidement en revue les différents procédés, plus ou moins pratiques, qui ont été indiqués pour l'obtention du glycérophosphate de chaux, à la suite de la publication que j'ai faite en 1894. J'ai expérimenté tous ces procédés, et j'ai pu me rendre compte de leur valeur par les rendements obtenus.

Le premier en date est celui de M. Lambotte (1), qui peut se résumer ainsi :

« On prend :

« Acide phosphorique glacial en poudre.	250 gr.
« Glycérine officinale.	500 »

(1) Extrait du *Répertoire de pharmacie*, 1895, p. 152.

« On délaie l'acide dans la glycérine ; *on chauffe à feu nu* dans une capsule, et on porte à l'ébullition ; l'acide se dissout rapidement dans la glycérine, et la masse se colore en émettant d'abondantes vapeurs ; la réaction est terminée au bout d'une demi-heure environ. On laisse refroidir *un peu* ; puis on ajoute de l'eau pour dissoudre la masse, et on laisse refroidir ; à la solution froide, on ajoute de la *chaux éteinte en poudre* ou du lait de chaux en quantité suffisante pour neutraliser. (Il faut environ 127 grammes de chaux éteinte.)

« M. Lambotte conseille de conserver plutôt une *légère* acidité que de l'alcalinité, parce que, au moyen du lavage à l'alcool, qui sera ultérieurement pratiqué, il sera facile d'enlever l'excès d'acide glycéro-phosphorique, tandis que, s'il y a excès de chaux, celle-ci sera précipitée par l'alcool avec le glycéro-phosphate de chaux, de sorte qu'on aura un produit alcalin.

« Après la neutralisation effectuée dans les conditions ci-dessus indiquées, on filtre sur une flanelle mouillée ; on délaie de nouveau le magma resté sur le filtre avec de l'eau, et on filtre ; on réunit les liqueurs et on les traite par l'alcool *fort*, en assez grande quantité pour précipiter tout le glycérophosphate de chaux ; on agite ; on laisse déposer et on filtre au papier ; le précipité qui se trouve sur le filtre est délayé ensuite avec du nouvel alcool fort, afin de le débarrasser des traces de glycérine qu'il peut encore renfermer ; on filtre de nouveau ; les

« liqueurs alcooliques sont soumises à la distillation
« pour retirer l'alcool ; quant au glycérophosphate de
« chaux, on le dessèche à l'air libre ou à l'étuve. »

Un autre procédé a été donné par M. le Dr Delage (1), procédé qui permet d'obtenir l'acide glycérophosphorique en quelques minutes.

« On prend une partie d'acide phosphorique à
« 60 0/0 ; on le mélange avec une partie et demie de
« glycérine à 28° ; on chauffe modérément ; la
« température, suivie toutes les 5 minutes, s'élève à
« 120° et, à ce moment, le liquide entre en ébullition
« et se colore en jaune clair ; la température continue
« à monter et arrive peu à peu à 190° ; la masse
« devient sirupeuse, prend une teinte brunâtre et
« dégage des vapeurs d'acroléine. On retire du feu ;
« on laisse refroidir. On ajoute par petites portions
« 30 grammes du produit obtenu dans un lait de
« carbonate de chaux contenant 50 grammes de ce
« produit pour 250 grammes d'eau ; on agite, et après
« un contact de six heures on filtre ; à la liqueur
« ainsi obtenue, limpide et légèrement jaunâtre, on
« ajoute la moitié de son volume d'alcool à 90° ; il
« se forme un précipité floconneux qu'on recueille
« sur un filtre, qu'on lave à l'alcool à 90° et que l'on
« reprécipite par l'alcool. Le produit est desséché à
« une température aussi basse que possible.

« M. Delage signale qu'ayant eu l'idée d'évaporer
« les liqueurs alcooliques qui ont servi au lavage du

(1) *Répertoire de pharmacie*, 1896, pp. 198 et suivantes.

« glycérophosphate, il a obtenu un résidu se présen-
« tant sous forme d'une masse gélatineuse, contenant
« du glycérophosphate de chaux non précipitable par
« l'alcool, mais précipitable par la chaleur. »

Le troisième procédé qui a été publié sur cette question est celui de M. le professeur Léon Prunier, qu'il décrit comme suit dans son traité intitulé *les Médicaments chimiques* (Masson, éditeur, t. I^{er}, p. 518, 1896) :

« D'après nos expériences, on peut se procurer très
« commodément du glycérophosphate de chaux,
« mélangé d'abord de phosphate acide de chaux, en
« traitant directement le phosphate bicalcique par son
« poids d'acide phosphorique, ajoutant de la glycé-
« rine et chauffant le tout à 150° dans un appareil à
« reflux. Quand on constate la formation de vapeurs
« d'acroléine, on arrête le feu. La masse blanche
« jaunit très légèrement (nuance crème).

« Si l'on chauffait davantage, elle ne tarderait pas
« à brunir. Dans ces conditions, tout se dissout faci-
« lement dans l'eau, et il suffit d'ajouter de l'alcool
« fort pour séparer le glycérophosphate insoluble de
« l'excès de glycérine, d'acide et de phosphate acide
« qui restent en dissolution. Il n'y a plus qu'à sécher
« le produit. »

Les rendements que j'ai obtenus en partant de ces divers procédés ont été tels qu'ils me paraissent inutilisables pour la préparation du glycérophosphate de chaux, car aucun des produits isolés n'était exempt de phosphates. En outre, tous les résultats que j'ai

publiés dans les pages précédentes démontrent qu'en suivant les deux premiers procédés que je viens de transcrire, il est impossible d'obtenir une éthérification réelle en un temps si court.

Un quatrième procédé, d'un caractère plus industriel, a été exposé dans le Dictionnaire de Wurtz (2^e supplément, t. IV, p. 817) ; en voici le détail :

« Un mélange de 150 kilos de glycérine à
« 28° B. (94 0/0) (?) et de 180 kilos de PO^4H^3 à 60°
« ($\frac{66}{85} \%$ anhydride de PO^4H^3) est chauffé dans une marmite émaillée
« à 150° pendant un jour, puis à 115°-125° pendant
« trois jours. Après refroidissement, on étend de deux
« volumes d'eau, on décolore au noir animal et l'on
« neutralise d'abord par le CO^3Ca , puis par un lait
« de chaux. Le liquide filtré est d'abord concentré
« dans le vide, puis additionné d'alcool ; le précipité
« est enfin lavé et séché.

« On obtient ainsi 33 kilos de glycérophosphate de
« chaux (15 kilos de produit exigent deux jours de
« travail et 300 kilos de charbon).

« On voit que les rendements en glycérophosphate
« de chaux sont loin de correspondre aux quantités
« de PO^4H^3 éthérifiées. »

Ces divers procédés, même le dernier décrit, ne donnent pas des résultats comparables, ainsi qu'on le verra plus loin, à ceux que fournit le mode opératoire que j'ai exposé en 1894 et qui est le suivant :

Préparation du glycérophosphate de chaux.

Acide phosphorique liquide à 60 % . . .	3 kilos
Glycérine pure à 28°	3 kg.600

Maintenir à une température de 100° à 110° pendant six jours consécutifs, en agitant trois ou quatre fois par jour.

La masse commence à se colorer au bout du deuxième jour et à émettre des vapeurs. Le cinquième jour, elle est de couleur brune et cesse de fumer. Le septième jour, le mélange est mis à refroidir ; la masse devient alors visqueuse et transparente.

Après refroidissement complet, on sature l'acidité par un lait de carbonate de chaux préparé en délayant 500 grammes de carbonate de chaux précipité dans 2 kilos d'eau. Le mélange obtenu, on laisse déposer deux ou trois heures, puis on ajoute à nouveau, peu à peu, du lait de carbonate de chaux de composition identique à la précédente, jusqu'à ce que la plus grande partie de l'acidité soit saturée. (Il faut deux jours environ pour arriver à ce point.)

Au bout de ce temps, on filtre, et la liqueur filtrée est amenée à exacte neutralité avec un lait de chaux éteinte ; on filtre au papier, puis on précipite avec de l'alcool à 90°.

Le précipité formé se dépose très rapidement ; on décante au bout d'une heure environ ; on fait égoutter le précipité et on l'essore complètement. On le redis-

sout dans l'eau froide ; on filtre et on évapore à très basse température.

Ainsi qu'on le voit, ce mode opératoire, que j'ai d'ailleurs modifié à la suite de mes dernières expériences de laboratoire, est assez simple. Au moment où il a paru, il fut critiqué sur la durée des opérations ; il était cependant basé sur les expériences multiples que j'avais faites et permettait d'obtenir des rendements en glycérophosphate de chaux déjà très appréciables.

Au cours des recherches sur l'éthérification qui ont été le but principal de ce travail, je me suis rendu compte que l'on pouvait éviter industriellement l'emploi de la pression réduite pour l'éthérification des masses considérables sur lesquelles on agit. En effet, les éthérifications très nombreuses que j'ai effectuées industriellement donnent des résultats très voisins de ceux que l'on obtient sous pression réduite à même température. Ainsi, les limites d'éthérification de l'acide phosphorique à 60 0/0, à la température de 130°, sont de 80 0/0 dans mes expériences de laboratoire, et de 76 0/0 dans mes éthérifications industrielles.

Pour arriver à ce dernier résultat, je fais usage d'une étuve à air chaud de grande capacité, construite en briques réfractaires. Le chauffage est assuré au moyen d'une cloche à coke, munie d'une tuyauterie qui parcourt toute l'étuve et assure ainsi une répartition sensiblement égale de la chaleur. L'aération s'opère au moyen de ventouses percées à la partie inférieure du mur de l'étuve, et d'un tuyau d'appel

qui atteint plusieurs mètres de hauteur au-dessus du toit. L'étuve est garnie intérieurement de casiers en fer sur lesquels reposent des cuvettes rectangulaires en fonte émaillée, de très grande surface et de profondeur minime (3 centimètres au maximum).

L'épaisseur de la couche du mélange équipondéral d'acide phosphorique à 60 0/0 et de glycérine à 28° n'est pas supérieure à 1 centimètre dans chaque cuvette. Quant au nombre de ces dernières, il est de 80, réparties sur les divers casiers en fer.

La durée du chauffage de la masse, qui primitivement était de 6 jours, à la température de 100° à 110°, n'est plus actuellement que de 36 heures environ, mais à la température de 130° ; celle-ci est suivie de l'extérieur de l'étuve, grâce à un thermomètre à cadran. Le dispositif adopté permet que la déshydratation de la masse se fasse facilement et rapidement, sans avoir à recourir à la pression réduite. En effet, dès les premières heures de chauffage, on voit sortir par le tuyau d'aération des torrents de vapeur.

Au bout de 36 heures l'éthérification atteint sa limite, soit 76 0/0 environ.

Dans cette opération industrielle, j'agis sur une masse de 250 kilos, et je dois dire que, grâce au développement considérable de la surface d'évaporation, l'éthérification se fait sans soubresauts et très rapidement. Quant au produit, il contient une proportion élevée de diéther ; c'est, à mon avis, un point très important, car j'estime que, le sel du diéther étant le plus soluble, et par cela même le plus assimilable, il

Il y a un réel intérêt à suivre un procédé rationnel d'éthérification permettant de l'obtenir en quantité très notable. La quantité de triéther formée est très minime (3 à 4 0/0 au maximum).

Lorsque l'éthérification est terminée, on laisse refroidir l'étuve, puis on retire les cuvettes et on réunit dans une cuve en fonte émaillée de grande dimension le mélange éthérifié. On le met en contact avec une minime quantité d'eau froide, en remuant fréquemment, puis on sature avec du carbonate de chaux en poudre que l'on ajoute par petites portions. La durée de cette première saturation est d'environ 24 heures. On termine l'opération en diluant le mélange et l'amenant à légère alcalinité au tournesol, et à neutralité à la phtaléine au moyen d'un lait de chaux.

Le phosphate de chaux, qui s'est formé en grande quantité pendant l'opération, est séparé par soigneuse filtration, puis le liquide clair est précipité par quatre volumes d'alcool à 90°. Le précipité formé se rassemble facilement ; on l'essore avec soin ; on le lave de nouveau avec de l'alcool à 90°, pour éviter la présence de glycérine, et on le sèche à très basse température (50° maximum) ; enfin on le pulvérise. Le poids moyen du glycérophosphate de chaux obtenu en partant de 125 kilos d'acide phosphorique à 60 0/0 et de 125 kilos de glycérine à 28° B. est de 75 kilos environ, soit 62 0/0 du rendement théorique pour une éthérification de 76 0/0.

Le rendement que j'obtenais, avant les modifica-

tions que j'ai adoptées à la suite de mes dernières expériences de laboratoire, était de 55 kilos environ. Ce poids représente à peu près 49 0/0 du rendement théorique ; il est encore supérieur à celui donné dans le Dictionnaire de Wurtz (*loc. cit.*) qui n'est que de 14 0/0, en admettant une éthérification totale de 70 0/0 dans les deux cas.

Cette insuffisance des rendements m'a amené à examiner cette question de plus près, et à rechercher les causes des pertes considérables qui ressortent des chiffres ci-dessus, chiffres bien loin de correspondre aux pourcentages d'éthérification constatés à l'analyse. Plusieurs hypothèses me paraissent se présenter : défaut dans les opérations de saturation ; formation d'un sel basique insoluble ; insuffisance de lavage du précipité de phosphate. J'ai examiné ces différents points.

Divers auteurs, dans l'espoir d'obtenir de meilleurs rendements, se basant sur la stabilité relative de la solution de monoéther à froid, avaient conseillé d'essayer, au cours de la saturation, de faire repasser la plus grande partie possible de diéther en monoéther. Dans ce but, ils préconisaient un contact prolongé du mélange éthérifié avec le carbonate de chaux en présence de l'eau.

Ce mode opératoire, outre qu'il n'augmente les rendements que dans une proportion minime, a le défaut de produire un sel riche en monoéther, et partant beaucoup moins soluble.

Afin d'éviter au contraire, dans la mesure du pos-

sible, la saponification du diéther, je suis d'avis de traiter le mélange éthérifié avec la quantité d'eau froide juste suffisante pour l'amener à l'état sirupeux et pouvoir le mélanger avec du carbonate de chaux précipité et sec. La réaction, qui ne demande qu'un temps assez court, s'effectue parfaitement ; quant au diéther qui, à ce moment, est passé à l'état de sel acide, il est devenu beaucoup plus stable vis-à-vis de l'eau. Aussitôt l'effervescence terminée, on peut donc ajouter sans inconvénient la quantité d'eau nécessaire et terminer la saturation avec un lait de chaux.

Il a été, à ce sujet, indiqué d'employer la phtaléine comme indicateur de la limite de la saturation. Une expérience de laboratoire que j'ai faite sur une solution de monoéther pur (pour éviter la précipitation du phosphate de chaux) m'a montré que, si l'on poursuit la saturation avec de l'eau de chaux jusqu'au virage à la phtaléine, il se produit, avant d'arriver à ce point, un précipité très notable, constitué par du glycérophosphate de chaux basique. Il y a là une cause de perte qui n'est pas négligeable, et j'estime en conséquence qu'il est utile d'arrêter la saturation à la neutralité au tournesol, qui permet d'obtenir un sel plus soluble et d'éviter l'inconvénient auquel je viens de faire allusion.

La troisième hypothèse qui peut expliquer la diminution des rendements est basée sur l'insuffisance du lavage du précipité de phosphate de chaux.

Afin d'éclaircir ce point, j'ai fait l'essai suivant : j'ai

prélevé la sixième partie d'un mélange étherifié ; je l'ai saturée très exactement avec le carbonate de chaux (virage à l'hélianthine) ; j'ai poursuivi la saturation avec un lait de chaux, et je l'ai terminée avec de l'eau de chaux (teinte rouge vineux au tournesol). Je n'avais de cette façon excès ni de carbonate de chaux ni de chaux. Après avoir séparé par filtration la solution de glycérophosphate de chaux, j'ai essoré à la trompe le précipité de phosphate formé, je l'ai lavé avec une petite quantité d'eau, et je l'ai soumis à l'action de la presse, pour en extraire tout le liquide qu'il retenait. D'un autre côté, j'ai, à deux reprises différentes, mis le précipité de phosphate de chaux en suspension dans 10 fois son poids d'eau, et, après filtration, je l'ai essoré à la trompe et soumis de nouveau à l'action de la presse. Tous les liquides obtenus par ces divers traitements ont été réunis à la solution primitive de glycérophosphate de chaux, et le tout a été précipité par l'alcool. J'ai obtenu un rendement de 375 grammes pour ce sixième du mélange étherifié. Les cinq autres sixièmes, traités d'autre part par la méthode habituelle que j'ai exposée, ne m'ont donné qu'un rendement de 1.560 grammes.

Il y a eu donc, à la suite du traitement du précipité du phosphate de chaux par l'eau, une augmentation importante du rendement. Ceci montre qu'une partie notable de glycérophosphate de chaux (qui est, d'ailleurs, constituée par du sel de monoéther) reste incluse pour ainsi dire dans la masse du précipité de phosphate. Pour obtenir un rendement qui soit aug-

menté dans des proportions intéressantes, il peut donc être avantageux de faire le traitement que je viens d'indiquer. Si je n'y ai pas recours, c'est que je préfère obtenir un sel moins chargé de monoéther, mais aussi plus soluble.

Afin de déterminer de façon aussi précise que possible le rapport qui existe entre les rendements réels et les rendements théoriques, suivant le mode opératoire appliqué à la préparation du glycérophosphate de chaux, j'ai fait parallèlement trois éthérifications industrielles que je résume ci-après.

Pour chacune d'elles, la température a été de 130° et le poids des masses mises en réaction de 16 kg. 800, soit 8 kg. 400 d'acide phosphorique à 60 0/0 et 8 kg. 400 de glycérine à 28° B. La deuxième éthérification a été divisée en deux parties égales, qui ont été saturées chacune de façon différente.

Ethérifications	Pourcentages d'acide éthérifié	MODES DE TRAITEMENT	Rendements théoriques	Rendements obtenus	Rapports entre les rendements
1 ^o	$\frac{D = 29.5 \%}{M = 46 \%}$ 75.5%	La saturation a été effectuée en suivant le procédé que j'ai publié en 1894. Cette éthérification a été faite pour servir de terme de comparaison et pour faire ressortir les modifications apportées dans les suivantes.	8 kos 150	5 kos 030	61 %
2 ^o	$\frac{D = 31.5 \%}{M = 45 \%}$ 76.5%	PREMIÈRE PARTIE			
		A été pendant la saturation traitée par quantité d'eau double de celle employée de coutume. Saturation faite exactement avec CO^2Ca (virage à l'hélianthine) et terminée avec eau de chaux (virage au tournesol).	4 kos 110	2 kos 520	60.5 %
		DEUXIÈME PARTIE			
3 ^o	$\frac{D = 34 \%}{M = 39 \%}$ 73%	A été mise en contact après éthérification avec son poids d'eau à 35° pendant 24 heures. L'éthérification après ce traitement était : $\frac{D = 6}{M = 69} \quad 75 \%$ La saturation a été faite comme ci-dessus.	4 kos 045	2 kos 700	65.5 %
		La saturation a été effectuée avec carbonate de chaux à l'état sec, et terminée comme de coutume.	7 kos 875	4 kos 940	63.25 %

Les résultats qui précèdent confirment que, si l'on veut obtenir un rendement réel satisfaisant, ainsi qu'un sel aussi soluble que possible, il est utile de suivre exactement le mode opératoire modifié que j'ai décrit ci-dessus, puisque l'on obtient ainsi un rendement d'environ 62 0/0 de celui donné par la théorie. D'un autre côté, en procédant à l'épuisement par l'eau du précipité de phosphate de chaux, ainsi que je l'ai indiqué précédemment, on arrive à un rendement qui est intéressant, il est vrai, mais le produit obtenu est beaucoup moins soluble et constitué, l'analyse le démontre, par du sel de monoéther en notable proportion.

Ces différents essais ainsi que le travail de MM. Frédéric Belding Power et Franck Tutin (1) m'ont conduit à chercher expérimentalement la séparation des sels de monoéther et de diéther, ou tout au moins l'enrichissement en sel de diéther du glycérophosphate de chaux que j'obtenais.

Le premier essai de séparation fut tenté en appliquant la méthode suivante.

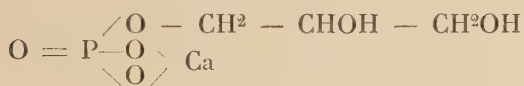
Je pris du glycérophosphate de chaux qui, séché à 120°, contenait 14.14 0/0 de Ca. 80 grammes de ce produit furent introduits dans un appareil spécial avec 500 centimètres cubes d'eau. Après avoir chargé ce mélange d'acide carbonique sous pression, je laissai en contact pendant 12 heures, en agitant fréquemment. Au bout de ce temps, je filtrai rapidement la solution

(1) *The relation between natural and synthetical glycerylphosphoric Acids, Journal of the Chemical Society*, march 1905.

obtenue et j'en prélevai 10 centimètres cubes. Ces 10 centimètres cubes ont laissé à l'évaporation un résidu qui, desséché à 120°, pesait 1 gr. 160. Le dosage de la chaux contenue dans ce résidu fut effectué par précipitation directe. J'obtins 13.38 0/0 de Ca. Le principe était, dans cette expérience, de rechercher si la solubilité des deux sels était la même dans une eau chargée d'acide carbonique.

On voit par le résultat qui précède que la séparation que j'espérais ne fut pas réalisée, puisque le résidu de l'opération contenait presque la même proportion de Ca que le sel dont j'étais parti. En effet, le sel de chaux du monoéther exige 19.04 0/0 de Ca, et le sel du diéther 11.56 0/0, car ils répondent aux formules suivantes :

Sel de calcium du monoéther



Sel de calcium du diéther



Une deuxième expérience fut tentée dans le même sens, mais en utilisant une solution de citrate d'ammoniaque comme dissolvant. 10 grammes de citrate d'ammoniaque furent dissous dans 25 centimètres cubes d'eau distillée. 10 grammes de glycérophosphate de chaux, contenant mélangés des sels des deux éthers, furent triturés au mortier avec la solution de citrate. Contrai-

rement à ce que j'espérais, le glycérophosphate de chaux fut entièrement dissous ; mais, fait à signaler, au bout de 24 heures, il s'était passé une sorte de décomposition, et la solution était prise en une masse compacte, très difficilement attaquable par l'eau. Le résultat de ce deuxième essai fut donc encore une déception.

Me basant alors sur l'action qu'exerce la chaleur sur le glycérophosphate de chaux en solution, j'ai eu recours à cet agent physique. Une solution de glycérophosphate de chaux constitué par un mélange de sels des deux éthers en proportions assez élevées fut soumise pendant une demi-heure environ à la température de 90°. Après soigneuse filtration pour séparer le précipité formé sous l'action de la chaleur, la solution encore tiède fut précipitée par l'alcool à 90°. Le premier précipité (formé par l'action de la chaleur) contenait 18 0/0 de Ca ; le deuxième précipité (formé par l'action de l'alcool) contenait 13.61 0/0 de Ca. On voit donc que, dans le premier cas, le précipité était constitué en majeure partie par du sel de monoéther, tandis que, dans le second cas, il contenait surtout du sel de diéther ; mais le résultat final était toujours un mélange.

La séparation des deux éthers en partant du sel de chaux ne m'ayant pas donné entière satisfaction, j'ai voulu utiliser d'autres dérivés métalliques.

Le premier auquel je me suis adressé était le sel de plomb, que j'avais préparé déjà à plusieurs reprises pour obtenir le mélange des deux éthers absolument exempt de glycérine en excès et d'acide phosphorique.

J'ai préparé dans le même but un autre sel, le glycérophosphate d'argent, qui se présente sous forme de belles paillettes cristallines, sur lesquelles la lumière paraît avoir peu d'action.

Ces deux sels ne m'ont pas encore donné le résultat que j'espérais.

Ces diverses tentatives m'ont fait prévoir que, dans la séparation des deux éthers, même en arrivant à un enrichissement presque total en sel de diéther, la fragilité relative de ce dernier en solution aqueuse empêcherait toujours de l'isoler à l'état de pureté.

J'ai donc pensé à recourir à un solvant autre que l'eau, et, me basant sur l'insolubilité dans l'acétone du sel neutre de quinine dérivé du monoéther (Carré, *loc. cit.*), j'ai préparé le sel neutre de quinine des deux éthers.

Je suis parti d'une éthérification riche en diéther que j'ai transformée en sel de plomb, puis décomposée par l'hydrogène sulfuré à froid et en présence d'une quantité d'eau minime, privée d'air pour éviter toute oxydation.

L'excès d'hydrogène sulfuré a été chassé à froid par un courant d'acide carbonique, et la solution aqueuse très concentrée des deux éthers a été transformée en sel neutre de quinine au moyen d'une solution alcoolique de quinine fraîchement précipitée. Il s'est formé un précipité abondant qui a été recueilli, lavé à l'eau avec le plus grand soin, essoré à la trompe, et enfin lavé à l'éther pour enlever toute trace de quinine en excès. Ce sel, après dessiccation à 100°, contenait

75.88 0/0 de quinine et paraissait formé d'un mélange du sel du monoéther (qui contient 79.2 0/0 de quinine) et du sel de diéther (qui contient 67.9 0/0 de quinine).

Pour opérer la séparation des sels des deux éthers, j'ai mis en contact 10 grammes de sel neutre de quinine, préalablement séché à 100°, en présence de 250 centimètres cubes d'acétone purifiée. J'ai chauffé pendant six heures au bain-marie dans un appareil à reflux à la température de 65°, puis j'ai jeté sur un filtre pour séparer du liquide la partie non dissoute.

J'ai évaporé l'acétone au bain-marie dans une capsule tarée et le résidu laissé par ce liquide a été de 2 gr. 65. A l'analyse, le produit obtenu contenait, après dessiccation à 100°, 71 0/0 de quinine. Il n'y a donc pas eu séparation des sels des deux éthers, mais uniquement enrichissement en sel de diéther.

III

Etude sur le glycérophosphate de chaux du commerce.
Recherches sur son état d'hydratation, sa solubilité, sa composition.

Au cours des expériences que j'ai faites, il m'a paru intéressant d'étudier les caractères des différents glycérophosphates de chaux que l'on trouve dans le commerce, et de les comparer avec celui obtenu en suivant le procédé de préparation que j'ai décrit ci-dessus.

Je me suis procuré 8 échantillons de glycérophosphate de chaux, dont 6 de provenance française et 2 de provenance étrangère. J'ai déterminé pour chacun d'eux :

- 1° La solubilité dans l'eau à $+ 15^{\circ}$;
- 2° La réaction au tournesol ;
- 3° La teneur en Ca ;
- 4° L'humidité à 120° .

Je résume dans le tableau suivant les résultats que j'ai obtenus :

Echantillons	Solubilité % à + 15°	Réaction	Teneur en Ca	Humidité %
N° 1 G.P.	6.71	alcaline	12.90	8.95
N° 2 (1)	10.54	acide	15.07	13.95
N° 3	5.78	alcaline	16.06	8.75
N° 4	5.81	alcaline	15.06	11.50
N° 5	5.35	alcaline	15.93	11.10
N° 6	5.15	alcaline	16.16	7.85
N° 7	4.26	alcaline	15.80	11.60
N° 8 (1)	9.27	acide	14.37	9.90
N° 9 (crist.)	1.66	alcaline	18.76	0.003

Des chiffres qui précèdent il résulte que la majeure partie des glycérophosphates de chaux du commerce sont des mélanges de sels de monoéther et de diéther, en proportions variables. Cependant, l'échantillon n° 1, qui est le glycérophosphate de chaux que je prépare, constitue un produit contenant en proportion très marquée du sel de diéther, puisque sa teneur en Ca est de 12.90 0/0, chiffre voisin de la teneur théorique 11.56 0/0. De plus, sa solubilité est supérieure à celle des autres échantillons, à l'exception de ceux de provenance étrangère. L'échantillon n° 9, qui est très peu soluble dans l'eau (1.66 0/0), et dont la teneur en Ca est de 18.76 0/0, me paraît constituer du sel de monoéther presque pur, puisque la teneur théorique de celui-ci en Ca est de 19.04 0/0.

La conclusion qui me paraît ressortir de ce court exposé, c'est que le procédé de préparation que je

(1) Ces produits sont de provenance étrangère et contiennent de l'acide citrique pour augmenter leur solubilité. Cet acide a été décelé par le procédé Denigès après séparation par l'alcool, évaporation et reprise du résidu par l'eau.

préconise permet d'obtenir un glycérophosphate de chaux qui, par sa solubilité et sa teneur en Ca par rapport au phosphore, me paraît répondre aux exigences de la physiologie.

NOTA. — L'échantillon n° 9, produit de collection, avait été fabriqué, d'après les renseignements certains qui m'ont été fournis, en prenant la lécithine comme point de départ.

IV

Préparation des glycérophosphates mercureux et mercurique.
Identification des produits obtenus.

Les sels de mercure de l'acide glycérophosphorique, qui n'avaient pas encore été préparés, à ma connaissance tout au moins, m'ont paru par leur composition même mériter d'être étudiés.

La présence dans leur molécule de l'acide glycérophosphorique déjà si employé en thérapeutique sous forme de différents composés, et leur importante teneur en mercure ne pourraient-elles pas les indiquer comme physiologiquement utilisables ?

J'ai d'abord songé à saturer directement l'acide glycérophosphorique par l'oxyde jaune de mercure fraîchement précipité. J'obtins le premier corps en partant du sel de chaux, transformé en sel de plomb par double décomposition et puis régénération subséquente par l'hydrogène sulfuré de l'acide glycérophosphorique à l'état de pureté. Outre que le rendement en sel de mercure était insignifiant, celui-ci était constitué par

un mélange de sel au maximum et de sel au minimum.

Le résultat obtenu ne me satisfaisant pas, j'eus recours au glycérophosphate de chaux, qui d'ailleurs est le sel le plus couramment employé, et celui que j'avais étudié de façon particulière.

Voici, résumés, les divers procédés par double décomposition que j'ai successivement essayés :

A. Sel au minimum.

1° Double décomposition d'une solution nitrique d'acétate mercurieux (52 gr.) par une solution aqueuse de glycérophosphate de chaux (23 gr.).

Il ne se forme aucun précipité. On obtient la précipitation du glycérophosphate mercurieux par addition d'alcool à 90°. Après un contact de 24 heures, on essore le précipité, on le sèche à basse température. Rendement, 24 grammes. Ce sel est partiellement réduit et contient 59.4 0/0 de mercure. Il ne répond pas à la formule théorique.

2° Double décomposition d'une solution aqueuse de glycérophosphate de chaux (23 gr.) par une solution nitrique d'azotate mercurieux (53 gr.). Il se forme un précipité floconneux abondant qui se dépose rapidement ; on décante, on essore, et on lave à l'alcool. On sèche à douce température (50° environ). Rendement : 35 grammes. Teneur en mercure, 70.6 0/0.

B. Sel au maximum.

1° Double décomposition d'une solution aqueuse d'acétate mercurique (32 gr.) par une solution de glycérophosphate de chaux (23 gr.) Il ne se forme pas de précipité.

2° Double décomposition d'une solution aqueuse de glycérophosphate de chaux (23 gr.) par une solution nitrique d'azotate mercurique (33 gr.). Il se forme un précipité abondant, très léger, et qui se dépose lentement. Sa teinte est jaune ; le rendement est de 10 gr. Ce sel paraît être un sel basique et contenir de l'oxyde mercurique.

Le glycérophosphate de chaux ne m'ayant pas permis d'obtenir les deux sels de mercure que je cherchais à préparer, j'ai eu recours à la double décomposition du glycérophosphate de soude, soit par l'azotate mercurieux, soit par l'azotate mercurique.

Je donne ci-après les procédés que j'ai adoptés, et je crois devoir insister sur l'importance des proportions des corps que l'on fait réagir et sur la nécessité de suivre très exactement les manipulations que j'indique. La réussite de la préparation en dépend.

En effet, si nous prenons comme exemple le glycérophosphate mercurique, pour obtenir un sel correspondant à la formule théorique, il est nécessaire que non seulement le glycérophosphate de soude et l'azotate mercurique se trouvent dans des proportions relatives exactes, mais encore qu'ils soient en présence d'une acidité et d'une dilution spéciales. En voici les raisons :

1° Un excès de glycérophosphate de soude, d'où acidité insuffisante, donne naissance à du glycérophosphate basique ;

2° Un excès d'azotate mercurique amène lors des lavages à l'eau la formation d'azotate basique ;

3° Un excès d'acidité amène une perte dans le rendement ;

4° Une insuffisance d'acidité provoque la précipitation de sel basique.

Il faut donc une acidité marquée due principalement au peu de dilution et non à la quantité d'acide elle-même.

1° *Glycérophosphate mercurieux.*

La préparation de ce corps se fait par double décomposition de l'azotate mercurieux par le glycérophosphate de soude.

On prend :

A	{	Azotate mercurieux. . . .	56 grammes.
		Eau distillée tiède	60 cc.
		Acide azotique pur. . . .	5 cc.

On dissout.

D'un autre côté, on prend :

B	{	Solution de glycérophos-	
		phate de soude pur à 50 %	100 grammes.

On verse peu à peu, en agitant, la solution A dans la solution B.

Le précipité formé est gris verdâtre au début de l'opération, en raison de la formation d'oxyde mercurieux dû à l'alcalinité primitive du milieu, mais il blanchit au fur et à mesure de l'addition de la solution fortement acide d'azotate mercurieux. Après complète précipitation, on recueille le produit, on l'essore avec

soin par le vide, puis on le met en suspension dans 150 centimètres cubes d'eau distillée. On laisse en contact pendant trois heures environ en agitant fréquemment ; au bout de ce temps, on essore de nouveau le précipité, et enfin on le sèche à la température de 50° centigrades environ.

Le poids du produit ainsi obtenu est de 51 gr. 50 après dessiccation.

Le glycérophosphate mercurieux se présente sous forme d'une poudre blanche, presque insoluble dans l'eau (1 partie pour 835 parties d'eau), insoluble dans l'acide chlorhydrique et dans les chlorures alcalins. Chauffé à 85°, il jaunit légèrement, puis devient gris, et sa décomposition est totale avec boursofflement de la masse vers 120°. La solution nitrique donne toutes les réactions des sels de mercure au minimum, mais ne donne le précipité caractéristique des phosphates par la liqueur molybdique qu'après calcination et reprise par l'acide azotique.

La recherche du mercure au maximum se fait en précipitant la solution nitrique du glycérophosphate mercurieux par les chlorures alcalins, et après, séparation du précipité formé, par addition d'une solution très étendue d'iode de potassium. S'il y a présence de sel au maximum, il se forme un précipité de bi-iodure de mercure, et cette réaction est sensible. Le glycérophosphate mercurieux obtenu par le procédé ci-dessus décrit contient :

Mercure. . . .	70.07 %
Phosphore. . . .	5.40 %

Formule théorique : $O = P \begin{array}{c} \diagup O - CH^2 - CHOH - CH^2OH \\ - O \\ \diagdown O \end{array} Hg^2$

qui donne :

$$\begin{aligned} Hg &= 70.17 \% \\ Ph &= 5.43 \% \end{aligned}$$

2° Glycérophosphate mercurique.

On prend :

A	{	Azotate mercurique (<i>exempt de sel au minimum</i>).	33 grammes.
		Eau distillée.	20 cc.
		Acide azotique pur.	10 cc.

On dissout.

D'un autre côté, on prend :

B	{	Solution de glycérophosphate de soude pur à 50 %	160 grammes.
----------	---	--	--------------

On verse peu à peu la solution A dans la solution B, en ayant soin d'agiter.

Le précipité formé est couleur jaune citron ; mais sa décoloration se fait assez lentement (il faut quelques heures).

Dès que le précipité est devenu blanc, on l'essore *rapidement et complètement* par le vide. On le met ensuite en suspension dans 20 centimètres cubes d'eau acidulée au 20° par l'acide azotique pur. On laisse en contact pendant deux heures à l'abri de la lumière et en ayant soin d'agiter fréquemment. Au bout de ce temps, on essore la masse de nouveau, on la traite avec

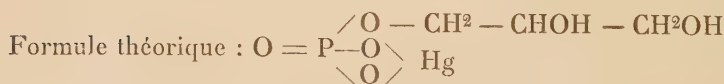
10 centimètres cubes d'eau acidulée au 1/10^e par l'acide nitrique, on passe de l'eau distillée très rapidement, enfin on essore une dernière fois et on sèche à la température de 40° centigrades. Après dessiccation complète, le produit obtenu pèse 28 grammes.

Le glycérophosphate mercurique est une poudre blanche, nettement microcristalline, peu soluble dans l'eau (1 partie dans 435 parties d'eau), insoluble dans l'alcool et dans l'éther, soluble dans l'acide nitrique et dans l'acide chlorhydrique, ne donnant pas directement la réaction des phosphates, mais par contre celle des sels de mercure au maximum. Calciné et repris par l'acide azotique, il donne abondamment le précipité jaune caractéristique par le molybdate d'ammoniaque.

Pour s'assurer que ce sel ne contient pas de glycérophosphate mercurieux, il suffit de le dissoudre en milieu azotique et d'ajouter quelques gouttes d'une solution de chlorure alcalin. La présence de sel au minimum est décelée par la formation instantanée d'un précipité blanc de calomel.

Le glycérophosphate mercurique obtenu comme ci-dessus contient :

Mercure.	54.29 %
Phosphore.	8.21 %



qui donne :

Hg.	54.05 %
Ph.	8.38 %

Ce sel se réduit facilement, aussi est-il utile de le conserver à l'abri de la lumière et dans le vide.

Le dosage du phosphore dans chacun de ces sels a été fait à l'état de pyrophosphate de magnésie, après calcination en présence d'un mélange de carbonate de potasse et d'azotate de potasse pour détruire la matière organique. Reprise de la masse par l'acide chlorhydrique étendu, évaporation à sec au bain-marie et nouvelle reprise par l'acide chlorhydrique étendu pour séparer la silice. La solution chlorhydrique est ensuite précipitée par la liqueur magnésienne.

Pour le dosage du mercure, j'ai employé le procédé suivant, qui est dû à MM. E. Ruff et P. Noll (1).

On prend 0 gr. 50 de glycérophosphate de mercure que l'on chauffe avec 10 grammes de sulfate de potasse et 40 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré dans un matras de 200 centimètres cubes. Le matras est incliné et surmonté d'un réfrigérant à reflux constitué par un simple tube de verre de 50 à 60 c/m de longueur. On chauffe avec précaution, et lorsque le mélange, qui au commencement de l'opération est très coloré, est devenu limpide et presque incolore, on ajoute dans le matras 0 gr. 20 de permanganate de potasse, puis on continue à chauffer jusqu'à ce que le mélange devienne de nouveau incolore. A ce moment, on laisse refroidir et on dilue à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée. La liqueur est titrée avec une solution de sulfo-cyanure de potassium à 1/10, en employant comme indicateur

(1) E. Ruff et P. Noll, *Détermination volumétrique du mercure dans le salicylate mercurique*, *Répertoire de pharmacie*, mai 1906.

quelques centimètres cubes d'une solution d'alun ferrique. La limite de la réaction est indiquée par l'apparition de la coloration rouge sang bien connue.

1 centimètre cube de solution de sulfo-cyanure correspond à 0.010015 de mercure.

Des sels de mercure que j'ai isolés, il me semble que le glycérophosphate mercurieux, grâce à sa forte teneur en mercure, pourrait être appliqué comme médicament spécifique.

Les premiers essais qui ont été faits dans un service hospitalier de Paris montrent que ce sel passe facilement dans le torrent circulatoire.

CONCLUSIONS

Le phénomène de l'éthérification de l'acide phosphorique et de la glycérine, tout en obéissant aux lois générales de l'éthérification, présente une certaine complexité due aux diverses fonctions de la glycérine et de l'acide phosphorique, mais permet cependant de déduire des indications intéressantes que je résume ci-après :

1° L'état primitif d'hydratation des corps mis en présence ne manifeste son influence que par un retard peu sensible dans la vitesse d'éthérification (excepté à la température de 110°); il n'exerce au contraire aucune influence notable sur la limite d'éthérification.

Pour obtenir un résultat satisfaisant, il n'est donc pas nécessaire d'employer de l'acide phosphorique et de la glycérine très concentrés. Il suffit d'utiliser un mélange équipondéral d'acide phosphorique à 60 0/0 et de glycérine à 28° B. et d'effectuer l'éthérification à la température de 130°.

Si l'on a recours à un mélange équipondéral d'acide

phosphorique à 85 0/0 et de glycérine à 30° B., la température de 110° est suffisante ;

2° Il n'est pas indispensable, pour effectuer une éthérification, de recourir *industriellement* à la pression réduite ; il est aussi avantageux d'opérer à l'air libre, à la condition d'avoir de larges surfaces évaporatoires pour faciliter la déshydratation de la masse ;

3° Un fait intéressant à signaler, c'est la rétrogradation de l'éthérification lorsque la limite a été atteinte, rétrogradation suivie d'une reprise momentanée de l'éthérification ;

4° Dans les éthérifications rapides, le diéther a une tendance à prédominer ;

5° Pour obtenir, dans le laboratoire, une éthérification riche en diéther, il suffit de recourir, pour un mélange équipondéral d'acide phosphorique à 60 0/0 et de glycérine à 28° B., à la température de 130°, sous pression réduite, pendant 12 heures environ.

Dans l'industrie, en utilisant de larges surfaces d'évaporation, à la température indiquée, la durée de l'éthérification doit être d'environ 36 heures ;

6° Le monoéther paraît prendre le dessus quand les conditions ne sont pas favorables pour une éthérification rapide et que la déshydratation se fait lentement ;

7° Quant au triéther, il prend surtout naissance dans les éthérifications à température élevée ; sa vitesse de formation, sur laquelle la pression réduite ne paraît pas avoir d'influence marquée, est proportionnelle à l'élévation de la température.

En général, la proportion de diéther diminue au fur et à mesure de l'augmentation de la quantité de triéther formé ;

8° Les essais de séparation des sels des deux éthers que j'ai tentés en me basant sur leur différence de solubilité dans divers solvants ont été infructueux. J'ai cru cependant utile de relater les expériences que j'ai faites dans ce sens ;

9° Pour la fabrication industrielle du glycérophosphate de chaux, je propose l'emploi d'un mélange équipondéral d'acide phosphorique à 60 0/0 et de glycérine à 28°, chauffé pendant 36 heures à la température de 130°, dans des appareils à large surface. Saturation presque à sec et à froid par le carbonate de chaux en poudre. Puis, après addition de l'eau nécessaire, par un lait de chaux jusqu'à légère alcalinité au tournesol, précipitation par l'alcool à 90°, lavage du précipité avec ce liquide, et séchage du produit obtenu à la température maximum de 50° ;

10° Ce procédé permet d'obtenir un sel formé en majeure partie par du sel de diéther, dont la solubilité et partant l'assimilabilité est supérieure à celle du glycérophosphate de chaux du commerce ;

11° Les pertes signalées dans les rendements me paraissent provenir des causes suivantes :

Saturation exagérée qui donne un sel basique insoluble ; insuffisance de lavage du précipité de phosphate de chaux formé, précipité qui retient une quantité importante de sel constitué pour la plus grande partie par du sel de monoéther qui est peu soluble ;

12° Les glycérophosphates de chaux du commerce sont un mélange de sels de monoéther et de diéther dans des proportions variables, mais dans lequel domine le sel de monoéther ;

13° Pour la préparation des glycérophosphates mercurieux et mercurique, je propose les procédés suivants :

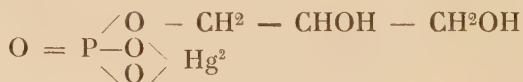
1° *Glycérophosphate mercurieux.*

Double décomposition d'une solution d'azotate mercurieux en milieu nitrique par une solution de glycérophosphate de soude pur à 50 0/0.

Le corps obtenu contient :

Mercure.	70.07 %
Phosphore.	5.40 %

et correspond à la formule :



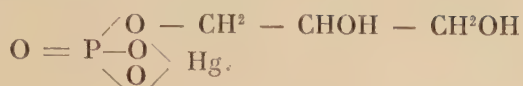
2° *Glycérophosphate mercurique.*

Double décomposition d'une solution nitrique d'azotate mercurique (*exempt de sel au minimum*) par une solution de glycérophosphate de soude pur à 50 0/0.

Le corps obtenu contient :

Mercure.	54.29 %
Phosphore.	8.21 %

et correspond à la formule :



VU, BON A IMPRIMER :

Le Président de thèse,

A. BÉHAL.

VU :

Le Directeur de l'Ecole,

L. GUIGNARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.



BIBLIOGRAPHIE

Berthelot et Péan de Saint-Gilles. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 3^e série, tome XLI, pages 100 et suivantes : Académie des sciences.

Villiers. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1880, tome XC, pages 1488-1560 ; tome XCI, pages 62-124.

Pierre Carré. — *Sur l'éthérification de quelques alcools polyatomiques par les acides phosphorique et phosphoreux*, Thèse présentée à la Faculté des sciences, janvier 1905.

Adrian et Trillat. — *Journal de pharmacie et de chimie*, tome VII, 6^e série, pages 226 et suivantes.

Lambotte. — *Répertoire de pharmacie*, 1896, pages 198 et suivantes.

Professeur Léon Prunier. — *Les Médicaments chimiques*, tome I, page 518, Masson, éditeur, 1896.

Ad. Wurtz. — *Dictionnaire de chimie pure et appliquée*, 2^e supplément, tome IV, pages 817 et suivantes.

Frédéric Belding-Power et Franck Tutin. — *The Relation between natural and synthetical Glycerolphosphoric Acids*, *Journal of the Chemical Society*, march 1905.

E. Ruff et P. Noll. — *Détermination volumétrique du mercure dans le salicylate mercurique*, *Répertoire de pharmacie*, mai 1896.

